



PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁷ : A61M 16/00		A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/44427 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 3. August 2000 (03.08.00)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/00685 (22) Internationales Anmeldedatum: 28. Januar 2000 (28.01.00) (30) Prioritätsdaten: 199 03 584.9 29. Januar 1999 (29.01.99) DE 199 03 618.7 29. Januar 1999 (29.01.99) DE (71)(72) Anmelder und Erfinder: LEONHARDT, Steffen [DE/DE]; Arnimstrasse 10b, D-23566 Lübeck (DE). BÖHM, Stephan [DE/DE]; Kegelhofstrasse 22, D-20251 Hamburg-Eppendorf (DE). (74) Anwälte: VON FISCHERN, Bernhard usw.; Hoffmann . Eitle, Arabellastrasse 4, D-81925 München (DE).			(81) Bestimmungsstaaten: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Veröffentlicht Mit internationalem Recherchenbericht.

(54) Title: NON-INVASIVE METHOD FOR OPTIMIZING THE RESPIRATION OF ATELECTATIC LUNGS

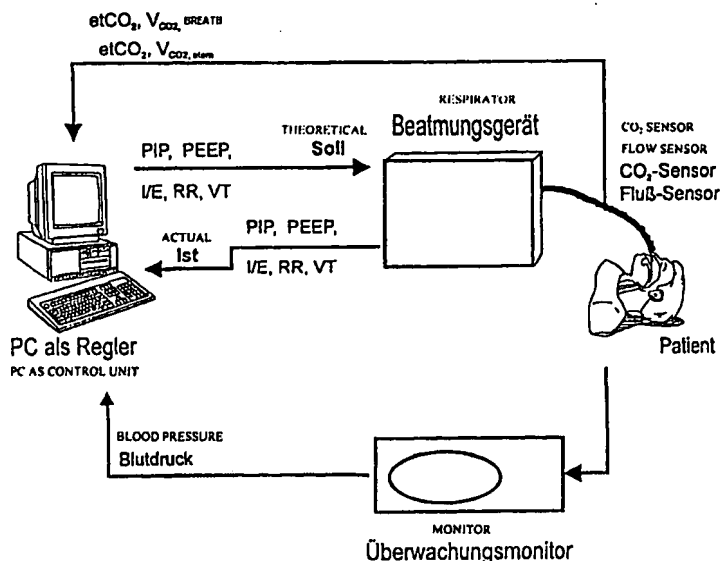
(54) Bezeichnung: NICHTINVASIVES VERFAHREN ZUR OPTIMIERUNG DER BEATMUNG ATELEKTATISCHER LUNGEN

(57) Abstract

The invention relates to a method and a device for determining the alveolar opening or alveolar closing of the lungs. The aim of the invention is to provide adjustment parameters for the artificial respiration in a simple manner that puts as little strain as possible on the patient. To this end, the saturation of the blood and/or the endtidal CO₂ concentration and/or the CO₂ minute volume is measured to determine the alveolar opening or alveolar closing of the lungs on the basis of said signals. The respiration pressure corresponding to the alveolar opening and/or the respiration pressure corresponding to the alveolar closing of the lungs is fed by a computer to a control unit that interacts with the respirator in such a manner that a maximum gas exchange takes place at a minimum of mechanical strain on the lungs.

(57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Bestimmung des alveolären Öffnens oder des alveolären Schließens der Lunge. Um Einstellungsparameter für die künstliche Beatmung auf einfache und für den Patienten schonende Weise bereitzustellen, wird die Sättigung des Blutes und/oder die endtidale CO₂-Konzentration und/oder das CO₂-Minutenvolumen gemessen, um anhand dieser Signale ein alveoläres Öffnen oder ein alveoläres Schließen der Lunge festzustellen. Der dem alveolären Öffnen entsprechende Beatmungsdruck und/oder der dem alveolären Schließen entsprechende Beatmungsdruck wird von einer Recheneinheit zu einer mit Beatmungsgerät zusammenwirkenden Steuereinheit derart zurückgeführt, dass ein maximaler Gasaustausch bei minimaler mechanischer Belastung der Lunge stattfindet.



LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauritanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire			PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

**Nichtinvasives Verfahren zur Optimierung der Beatmung
atelektatischer Lungen**

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zur
5 Bestimmung des alveolären Öffnens und/oder des alveolären
Schließens der Lunge.

Ein derartiges Verfahren und eine derartige Vorrichtung wird
insbesondere zur optimalen Einstellung eines Beatmungsgerätes
10 benötigt, da das alveoläre Öffnen und/oder alveoläre
Schließen der Lunge wichtige physiologische Kenngrößen bei
Patienten mit atelektatischen (= teilweise kollabierten)
Lungen sind.

15 Auf den Intensivstationen in der Bundesrepublik Deutschland
werden pro Tag etwa 8.000 - 10.000 Patienten beatmet. Die am
Beatmungsgerät einzustellenden Größen, z.B. der
Beatmungsdruck und die Atemfrequenz, werden meistens nach
bewährten Standards ausgewählt, dann aber konstant gelassen
20 und zu selten an die sich wandelnden Bedürfnisse der
Patienten angepasst.

Zur Beurteilung des Beatmungserfolges wird in der Regel die
arterielle Blutgasanalyse verwendet, bei der die
25 Partialdrücke von Sauerstoff und Kohlendioxid (pO_2 und
 pCO_2) im Blut bestimmt werden. Allerdings werden diese Werte
oft nur 1-4 mal pro Tag bestimmt. Wenn man bedenkt, dass ein
Mensch pro Tag mehr als 20.000 Atemzüge ausführt, wird klar,
dass diese "Abtastfrequenz" für eine wirkliche Beurteilung
30 des Gasaustausches gerade bei kritischen und instabilen
Patienten viel zu gering ist.

Zu dieser Gruppe gehören Patienten mit einem akuten
Lungenversagen (ARDS = acute respiratory distress syndrome),

einer Krankheit, die auch heute noch eine Sterblichkeit von 50% besitzt. Aufgrund eines Mangels an oberflächenaktiven Substanzen (sogenannter surfactant) kollabieren bei diesen Patienten große Teile der Lunge (sogenannte Atelektase) und
5 stehen daher für den Gasaustausch nicht mehr zur Verfügung.

Ein erklärtes Therapieziel muss es sein, diese kollabierten Lungenareale möglichst frühzeitig und gleichzeitig schonend wieder zu "öffnen", um Folgeerkrankungen und konsekutives
10 Organversagen zu vermeiden. Die Wahl der Beatmungsdrücke hat hierauf einen großen Einfluss.

Durch die Identifikation des alveolären Öffnens und insbesondere des alveolären Schließens der Lunge kann auch
15 die kranke Lunge durch entsprechende Wahl der Beatmungsdrücke offen gehalten werden. Die manuelle Ermittlung der individuell verschiedenen Öffnungs- und Schließdrücke ist allerdings mühsam und zeitaufwendig. Um das Konzept auch für den klinischen Alltag praktikabel zu machen, empfiehlt es
20 sich, diese Beatmungsstrategie mit Hilfe eines Computers zu automatisieren.

Bevor auf bekannte Maßnahmen zur automatischen Identifikation des Kollaspunktes der Lunge eingegangen wird, seien zunächst
25 die grundsätzlichen Formen der künstlichen Beatmung beschrieben.

Die Hauptaufgabe der Lunge ist der Gasaustausch, d.h. die Versorgung des Körpers mit Sauerstoff und der Abtransport von
30 Kohlendioxid. Für den Fall, dass ein Mensch den Gasaustausch nicht mehr selbstständig bewerkstelligen kann, muss er künstlich beatmet werden.

3

Fig. 1 zeigt den Bronchialbaum des Menschen und eine Ausschnittsvergrößerung von Alveolen der Lunge. Genau wie bei der Spontanatmung muss während der künstlichen Beatmung Frischluft aus der Umgebung in die Lungenbläschen gebracht werden. Bei diesen sogenannten "Alveolen" handelt es sich um sackförmige Ausstülpungen mit einem mittleren Durchmesser von ca. 70 μm , über deren Gesamtoberfläche der eigentliche Gasaustausch stattfindet.

Beim spontanatmenden Menschen wird in den Alveolen durch Anspannung der Atemmuskulatur ein Unterdruck erzeugt und dadurch Luft angesaugt. Bei der heute üblichen Form der künstlichen Beatmung wird hingegen am Mund des Patienten ein Überdruck appliziert, durch den Luft in die Lunge gedrückt wird (sogenannte "Überdruckbeatmung").

Generell wird zwischen unterstützender und kontrollierter Beatmung unterschieden. Bei der unterstützenden (assistierten) Beatmung wird die Atemaktivität des Patienten registriert. Diese Form der Beatmung wird z.B. in der Schlussphase einer Beatmung kurz vor dem Übergang zur Spontanatmung eingesetzt. Hingegen wird die kontrollierte Beatmung eingesetzt, wenn eine vollständige Kontrolle über die Atmung des Patienten erwünscht oder nötig ist. Bei der kontrollierten Beatmung unterscheidet man zwei Formen, die druckkontrollierte und die volumenkontrollierte Beatmung.

Bei der druckkontrollierten Beatmung wird der Beatmungsdruck sowohl während der Einatemungsphase (Inspiration) als auch während der Ausatemungsphase (Expiration) vorgegeben. Die zugehörigen Drücke nennt man PIP (peak inspiratory pressure) und PEEP (positive endexpiratory pressure). Der Alveolardruck P_{alv} pendelt entsprechend zwischen diesen beiden Druckwerten. Fig. 2 zeigt zur Veranschaulichung den Verlauf

des Beatmungsdruckes und des alveolen Druckes sowie den Verlauf des Atemvolumenstroms bei der druckkontrollierten Beatmung.

- 5 Weitere frei wählbare Größen sind die Beatmungsfrequenz RR (respiratory rate) und das Ein- zu Ausatemungsverhältnis (I/E = inspriation to expiration ratio). Hierbei gilt

$$RR = \frac{1}{T_{\text{insp}} + T_{\text{exp}}} \cdot \frac{60}{\text{min}} \quad (1)$$

10

und

$$I / E = \frac{T_{\text{insp}}}{T_{\text{exp}}} \quad (2)$$

- 15 mit T_{insp} der Inspirationsdauer und T_{exp} der Expirationsdauer. Das während eines Atemzuges bewegte Luftvolumen wird Tidalvolumen V_T genannt. Unter der Voraussetzung eines Leakage-freien Systems und des stationären Falls gilt

20

$$V_T = \int_0^{T_{\text{insp}}} \dot{V}_{\text{alem}} dt = \int_{T_{\text{exp}}}^{T_{\text{exp}} + T_{\text{insp}}} \dot{V}_{\text{alem}} dt \quad (3)$$

Bei der volumenkontrollierten Beatmung wird dem Patienten während der Inspiration ein konstanter Atemstrom aufgeprägt.

- 25 Wie auch bei der druckkontrollierten Beatmung erfolgt die Expiration passiv auf einen vorgewählten PEEP-Wert. Fig. 3 zeigt zur Veranschaulichung den Verlauf des Atemvolumenstroms sowie den Verlauf des alveolen Drucks bei der volumenkontrollierten Beatmung.

30

- Im Gegensatz zu einer druckkontrollierten Beatmung kann bei einer volumenkontrollierten Beatmung ein bestimmtes (einstellbares) Tidalvolumen garantiert werden, weshalb diese Beatmungsform von vielen Intensivmedizinerinnen bevorzugt wird. Natürlich gilt im stationären Fall wiederum Gl. (3). Der Nachteil dieses Beatmungsmodus ist jedoch, dass die Amplitude von p_{alv} nicht kontrolliert wird. Bei Patienten mit einer steifen Lunge können so unter Umständen Druckspitzen entstehen, die das Lungengewebe durch Überdehnung zum Reißen bringen können (sogenanntes "Barotrauma"). Ferner kann es bei Lungen mit inhomogenen Gewebeeigenschaften zu unerwünschten lokalen Luftverschiebungen innerhalb der Lunge kommen (sogenannte "Pendelluft").
- 15 Aus Leonhardt, S., Böhm, S. und Lachmann, B. "Optimierung der Beatmung beim akuten Lungenversagen durch Identifikation physiologischer Kenngrößen", Automatisierungstechnik (at), Vol. 46, No. 11, pp 532 - 539, 1998 sowie aus den Patentschriften US 5,660,170, US 5,738,090 und US 5,752,509
- 20 ist es grundsätzlich bekannt, die Öffnungs- und Schließdrücke bei einer kranken Lunge über den Sauerstoffpartialdruck paO_2 zu bestimmen. Nach Identifizierung dieser Kennwerte werden die Beatmungsdrücke eines entsprechenden Beatmungsgerätes oberhalb des ermittelten Schließdrucks, bei dem die Lunge
- 25 kollabiert, eingestellt. Diese Identifikation und Einstellung der Beatmungsdrücke erfolgt bereits automatisch. Ein Nachteil dieses bekannten Verfahrens besteht darin, dass die regelmäßige Messung des Sauerstoffpartialdrucks im Blut aufwendige Messgeräte erfordert und mitunter eine große Drift
- 30 zur Folge hat. Zudem sind die zugehörigen Sensoren als Kathetersysteme sehr empfindlich und benötigen einen invasiven arteriellen Zugang, der die prinzipiell wünschenswerte Unversehrtheit des Körpers verletzt und eine potentielle Infektionsgefahr für den Patienten darstellt.

Aufgabe der Erfindung ist es daher, Einstellungsparameter für die künstliche Beatmung auf einfache und für den Patienten schonende Weise bereitzustellen.

5

Diese Aufgabe wird durch die Verfahren nach den Ansprüchen 1, 5 und 6 sowie durch eine Vorrichtung nach den Ansprüchen 9, 11 und 12 gelöst. Unter Verwendung der erfindungsgemäß ermittelten Einstellungsparameter wird gemäß Anspruch 13
10 außerdem eine Vorrichtung zur automatischen künstlichen Beatmung der menschlichen Lunge bereitgestellt.

Die Erfindung beruht auf der Erkenntnis, dass die Sättigung des Blutes SO_2 und/oder die Endtidale CO_2 -Konzentration im
15 Atemstrom und/oder das CO_2 -Minutenvolumen im Atemstrom einfach extrakorporal gemessen werden können und kombiniert oder einzeln als Parameter zur Bestimmung des alveolären Öffnens und/oder des alveolären Schließens der Lunge herangezogen werden können. Ein invasiv arterieller Zugang
20 ist für alle drei Parameter nicht erforderlich. Vielmehr können die Parameter extrakorporal gemessen werden und gleichzeitig auch als Feedback-Signale zur automatischen künstlichen Beatmung der Lunge verwendet werden.

25 Neben der bekannten Verwendung des Sauerstoffpartialdruckes im Blut kann auch die Blutsättigung selber als Messwert verwendet werden, um das alveoläre Öffnen oder das alveoläre Schließen der Lunge zu bestimmen. Beispielsweise kann der Blutsättigungswert seitens des Beatmungsgerätes zunächst auf
30 80% eingestellt werden, wobei bei allmählicher Erhöhung des Beatmungsdrucks das alveoläre Öffnen der Lunge durch einen signifikanten Anstieg in der Blutsättigung erkannt werden kann. Dementsprechend kann bei nachfolgendem Absinken des

Beatmungsdruckes das alveoläre Schließen durch ein
plötzliches Absinken der Blutsättigung erkannt werden.

Die direkte Auswertung der Blutsättigung hat allerdings den
5 Nachteil, dass der Sättigungswert beim Absinken des
Beatmungsdruckes unter einen zulässigen Grenzwert fallen
kann, wodurch für den Patienten lebensbedrohliche Situationen
entstehen können. Nach einer bevorzugten Ausführungsform ist
deshalb vorgesehen, dass die Blutsättigung in einem
10 unterlagerten Regelkreis durch Regelung der von dem
Beatmungsgerät abgegebenen Sauerstoffkonzentration
näherungsweise auf einem vorgegebenen Sättigungswert gehalten
wird. Wird sodann der Beatmungsdruck verändert, liefert die
resultierende Regelgröße, also der resultierende Verlauf der
15 eingestellten Sauerstoffkonzentration am Beatmungsgerät, ein
signifikantes Signal zur Erkennung des alveolären Öffnens
oder des alveolären Schließens der Lunge. Wird demnach der
Beatmungsdruck von einem niedrigen Druck beginnend
kontinuierlich erhöht, so sinkt beim alveolären Öffnen der
20 Lunge die eingestellte Sauerstoffkonzentration am
Beatmungsgerät signifikant ab, während beim darauffolgenden
Verringern des Beatmungsdruckes die eingestellte
Sauerstoffkonzentration am Beatmungsgerät sich wieder
signifikant erhöht. Zur automatischen Signalauswertung der
25 eingestellten Sauerstoffkonzentration kann vorgesehen sein,
dass beim kontinuierlichen Erhöhen des Beatmungsdruckes ein
alveoläres Öffnen der Lunge festgestellt wird, wenn die
Steigung des resultierenden Verlaufs der eingestellten
Sauerstoffkonzentration ein negatives Minimum erreicht.
30 Umgekehrt kann bei kontinuierlicher Verringerung des
Beatmungsdruckes ein alveoläres Schließen der Lunge
festgestellt werden, wenn die Steigung des resultierenden
Verlaufs der eingestellten Sauerstoffkonzentration ein
positives Maximum erreicht.

Nach einer weiteren erfindungsgemäßen Lösung wird die endtidale CO_2 -Konzentration im Atemstrom gemessen, um das alveoläre Öffnen oder das alveoläre Schließen der Lunge zu erkennen. Zusätzlich oder alternativ kann auch das CO_2 -Minutenvolumen im Atemstrom gemessen werden, um ein alveoläres Öffnen oder ein alveoläres Schließen der Lunge zu erkennen. Das CO_2 -Minutenvolumen ($[\text{ml } \text{CO}_2/\text{min}]$) kann zum Beispiel mit Hilfe einer kontinuierlichen Messung der CO_2 -Konzentration im Atemstrom und aus dem Atemflusssignal und der Atemfrequenz berechnet werden. Bei Änderung des Beatmungsdruckes zeigen die CO_2 -Konzentration und das CO_2 -Minutenvolumen einen ähnlichen Verlauf. Dementsprechend kann bei Erhöhung des Beatmungsdruckes beginnend von einem niedrigen Wert beim alveolären Öffnen der Lunge ein signifikanter Anstieg der CO_2 -Konzentration und des CO_2 -Minutenvolumens festgestellt werden. Wird sodann der Beatmungsdruck kontinuierlich verringert, kann das alveoläre Schließen der Lunge anhand eines plötzlichen Abfalls der CO_2 -Konzentration bzw. des CO_2 -Minutenvolumens erkannt werden. Eine automatische Signalverarbeitung bei Erhöhung des Beatmungsdruckes zur Feststellung des alveolären Öffnens der Lunge kann beispielsweise auf dem Kriterium basieren, dass die positive Steigung des resultierenden Verlaufs der gemessenen endtidalen CO_2 -Konzentration und/oder des gemessenen CO_2 -Minutenvolumens im Atemstrom eine maximale Änderung erreicht. Sobald also die zweite Ableitung bei positiver erster Ableitung der jeweiligen Kurve in Abhängigkeit vom Beatmungsdruck ein Maximum annimmt, kann auf ein alveoläres Öffnen der Lunge geschlossen werden. Umgekehrt kann bei kontinuierlicher Verringerung des Beatmungsdruckes auf ein alveoläres Schließen der Lunge geschlossen werden, wenn die negative Steigung des resultierenden Verlaufs der gemessenen endtidalen CO_2 -Konzentration und/oder des

gemessenen CO₂-Minutenvolumens im Atemstrom eine maximale Änderung erreicht, d.h. die zweite Ableitung bei negativer erster Ableitung ein Maximum annimmt.

- 5 Die erfindungsgemäßen Verfahren zur Bestimmung des alveolären Öffnens oder des alveolären Schließens der Lunge können dazu herangezogen werden, um eine Vorrichtung zur automatischen künstlichen Beatmung der menschlichen Lunge bereitzustellen, wobei dann über eine Steuereinheit die Beatmungsparameter des
- 10 Beatmungsgerätes einstellbar sind, und wobei der dem alveolären Öffnen entsprechende Beatmungsdruck und/oder der dem alveolären Schließen entsprechende Beatmungsdruck von einer Recheneinheit in mindestens eine Regelgröße umgesetzt und diese Regelgröße der Steuereinheit derart zugeführt wird,
- 15 dass ein maximaler Gasaustausch bei minimaler mechanischer Belastung der Lunge stattfindet.

Weitere Einzelheiten und Vorteile der Erfindung werden anhand der in den Zeichnungen dargestellten Ausführungsbeispiele

20 näher erläutert.

- Fig. 1 zeigt den Bronchialbaum des Menschen und eine Ausschnittsvergrößerung von Alveolen,
- 25 Fig. 2 zeigt den Verlauf des Beatmungsdrucks und des alveolen Drucks sowie den Verlauf des Atemvolumenstroms bei der druckkontrollierten Beatmung,
- 30 Fig. 3 zeigt den Verlauf des Atemvolumenstroms sowie den Verlauf des alveolen Drucks bei der volumenkontrollierten Beatmung,

- Fig. 4 zeigt ein Blockschaltbild mit Signalflüssen zur Modellbildung der Beatmung,
- Fig. 5 zeigt ein elektrisches Ersatzschaltbild der Lungenmechanik beim spontanatmenden Menschen,
- Fig. 6 zeigt ein elektrisches Ersatzschaltbild der Lungenmechanik bei der druckkontrollierten Beatmung,
- Fig. 7 zeigt pV-Diagramme bei gesunder (links) und schwerkranker (rechts) Lunge,
- Fig. 8 zeigt den arteriellen Sauerstoffpartialdruck bei gesunder (links) und schwerkranker (rechts) Lunge,
- Fig. 9 zeigt Druckrampen zur Identifikation des Großsignalverhaltens einer schwerkranken Lunge auf der Basis des Sauerstoffpartialdrucks,
- Fig. 10 zeigt die Anwendung des Verfahrens gemäß Fig. 9 für eine schonende Dauerbeatmung,
- Fig. 11 zeigt ein erstes Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen Vorrichtung zur automatischen Dauerbeatmung auf der Basis der endtidalen CO₂-Konzentration und/oder des CO₂-Minutenvolumens,
- Fig. 12 zeigt ein schematisches Schaubild zur Erläuterung der Bestimmung des CO₂-Minutenvolumens,
- Fig. 13 zeigt Druckrampen zur Identifikation des Großsignalverhaltens einer schwerkranken Lunge auf

der Basis der endtidalen CO_2 -Konzentration und/oder
des CO_2 -Minutenvolumens,

Fig. 14 zeigt den Zusammenhand zwischen
5 Sauerstoffpartialdruck paO_2 , physikalisch gelöstem
 O_2 und der Sättigung,

Fig. 15 zeigt ein zweites Ausführungsbeispiel einer
erfindungsgemäßen Vorrichtung zur automatischen
10 Dauerbeatmung auf der Basis der
Blutsauerstoffsättigung,

Fig. 16 zeigt einen unterlagerten Regelkreis zur
automatischen Einstellung der
15 Sauerstoffkonzentration am Beatmungsgerät bei
vorgegebener Blutsauerstoffsättigung und

Fig. 17 zeigt Druckrampen zur Identifikation des
Großsignalverhaltens einer schwerkranken Lunge auf
20 der Basis der momentan eingestellten
Sauerstoffkonzentration am Beatmungsgerät gemäß
Fig. 16.

Fig. 1 bis Fig. 3 wurden bereits im Zusammenhang mit der
25 Erläuterung des Standes der Technik beschrieben.

Fig. 4 zeigt ein Blockschaltbild mit Signalflüssen zur
Modellbildung der Beatmung. Die Modellbildung der Beatmung
hat zum Ziel, anhand der erfindungsgemäßen Verfahren
30 möglichst genau die Lunge identifizieren zu können, um anhand
dessen wiederum eine automatische Beatmung mit maximalem
Gasaustausch bei minimaler mechanischer Belastung der Lunge
durchführen zu können.

Zum besseren Verständnis eines Prozesses und zur Auslegung von Regelungen oder Steuerungen empfiehlt es sich generell, ein für die Applikation geeignetes Prozessmodell zu entwickeln. Eine systemtheoretische Modellbildung der
5 beatmeten Lunge sollte die folgenden drei Teilsysteme beinhalten: "Beatmungsgerät", "Atemmechanik" und "Gasaustausch".

Fig. 4 zeigt ein Blockschaltbild mit Signalflüssen zur
10 Modellbildung der Beatmung. Die Eingangsgrößen dieses Prozesses sind neben den Beatmungsdrücken PIP und PEEP die Atemfrequenz RR, das Einatmungs- zu Ausatemungsverhältnis I/E und die Sauerstoffkonzentration f_{O_2} (20 ... 100%). Die Ausgangsgrößen sind die im arteriellen Blut herrschenden
15 Partialdrücke pa_{O_2} und pa_{CO_2} , während das aktuelle Füllungsvolumen V_{lunge} und der alveoläre Druck p_{alv} innere Zustände des Prozesses sind, über die bisher allerdings wegen fehlender messtechnischer Voraussetzungen kaum Aussagen gemacht werden konnten.

20

Insbesondere die Teilsysteme "Atemmechanik" und "Gasaustausch" sind stark nichtlinear. Es empfiehlt sich daher, sowohl das Kleinsignal- wie auch das
Großsignalverhalten zu analysieren.

25

Bei der Analyse des Kleinsignalverhaltens ist zu berücksichtigen, dass die Lunge über ein sich zunehmend verzweigtes Röhrensystem (den sogenannten "Bronchialbaum") belüftet wird. In diesem aus bis zu 23 Generationen
30 bestehenden Röhrensystem ist ein großer Teil des Strömungswiderstandes $R_{ström}$ (resistance) lokalisiert, insbesondere in den Generationen 3-6.

Der zweite atemmechanische Parameter der Lunge, die Volumendehnbarkeit C_{rs} , wird hingegen durch die elastischen Eigenschaften der peripheren Gewebestrukturen bestimmt. Sie wird auch als "compliance" bezeichnet.

5

Fig. 5 zeigt ein elektrisches Ersatzschaltbild der Lungenmechanik beim spontanatmenden Menschen. Da der Munddruck eines spontanatmenden Menschen gleich dem Atmosphärendruck ist, gilt $p_{\text{mund}} = 0$. Aus dem Spannungsumlauf

10 ergibt sich für die Lungenmechanik die folgende Differentialgleichung:

$$p_{\text{musk}}(t) + \frac{1}{C_{rs}} \cdot (V_{\text{lunge}}(t) - V_{\text{lunge},0}) + R_{\text{ström}} \cdot \dot{V}_{\text{atem}}(t) = p_{\text{mund}} = 0 \quad (4).$$

15

Hierbei ist p_{musk} der durch die Atemmuskulatur während der Inspiration hervorgerufene (Unter-)Druck und $V_{\text{lunge},0}$ das in der Lunge befindliche Ruhe-Volumen. Die Dynamik dieses Systems wird durch die respiratorische Zeitkonstante

20

$$T_{rs} = R_{\text{ström}} \cdot C_{rs} \quad (5)$$

beschrieben. Für die Resistance und die Compliance gelten allgemein die folgenden Definitionsgleichungen:

25

$$R_{\text{ström}} = \frac{p_{\text{mund}} - p_{\text{alv}}}{\dot{V}_{\text{atem}}} \quad (6)$$

und

14

$$C_{rs} = \frac{V_{\text{lunge}} - V_{\text{lunge},0}}{p_{\text{alv}} - p_{\text{musk}}} \quad (7)$$

Beim gesunden Erwachsenen liegen typische Werte bei $R_{\text{ström}} = 2$... 4 mbar s/l und $C_{rs} = 230$... 290 ml/mbar. Beide Parameter
 5 ändern sich jedoch stark mit dem Füllungszustand der Lunge und sind somit eine Funktion des Arbeitspunktes.

Beim beatmeten Patienten liegen andere Druckverhältnisse vor. Aufgrund einer medikamentösen Muskel-Relaxation ist in der
 10 Regel $p_{\text{musk}} = 0$, dafür wird nun ein von 0 verschiedener Munddruck appliziert. Durch den in der Atemröhre liegenden Schlauch ("Tubus") entsteht ein zusätzlicher Strömungswiderstand, der in der Regel turbulent ist und durch einen quadratischen Term berücksichtigt werden kann. Daher
 15 ändert sich Gl. (4) zu

$$p_{\text{mund}}^{(1)} = \frac{1}{C_{rs}} \cdot (V_{\text{lunge}}(t) - V_{\text{lunge},0}) + R_{\text{ström}} \cdot \dot{V}_{\text{atem}}(t) + R_{\text{tubus}} \cdot \dot{V}_{\text{atem}}(t) \cdot |\dot{V}_{\text{atem}}(t)| \quad (8)$$

20 Fig. 6 zeigt ein elektrisches Ersatzschaltbild der Lungenmechanik bei der druckkontrollierten Beatmung. Im Alveolus setzen sich die Partialdrücke der einzelnen Gasfraktionen nach dem Gesetz von Dalton zum Gesamtdruck p_{alv} gemäß

25

$$p_{\text{alv}} = p_{\text{alv},O_2} + p_{\text{alv},CO_2} + p_{\text{alv},N_2} + p_{\text{alv},H_2O} \quad (9)$$

zusammen. Hierbei entsteht der Wasserdampfpartialdruck p_{alv,H_2O} durch Anfeuchtung in den Atemwegen. Man erkennt, dass der
 30 alveoläre Sauerstoff-Partialdruck selbst bei Beatmung mit

100%igem Sauerstoff (d.h., $p_{\text{alv},N_2} = 0$ mmHg) in Ruhe um den
 Wasserdampfpartialdruck und den aktuellen
 Kohlendioxidpartialdruck p_{alv,CO_2} geringer ist als der
 Atmosphärendruck. Wegen $p_{\text{alv},H_2O} = 47$ mmHg und $p_{\text{alv},CO_2} = 39$ mmHg
 5 (jeweils bei 37 C) gilt somit

$$p_{\text{alv},O_2} \leq 674 \text{ mmHg} \quad (10).$$

Bei Normaldruckbeatmung kann dementsprechend auch der
 10 arterielle paO_2 niemals über diesen Wert ansteigen.

Der Gasaustausch erfolgt gemäß dem 1. Fick'schen
 Diffusionsgesetz. So gilt z.B. für den Sauerstoffvolumenstrom
 aus den Alveolen ins Blut

15

$$\begin{aligned} \frac{dV_{O_2}}{dt} &= \frac{k \cdot A_{\text{diff}}}{I_{\text{diff}}} \cdot (p_{\text{alv},O_2} - pa_{O_2}) \\ &= R_{\text{diff}} \cdot (p_{\text{alv},O_2} - pa_{O_2}) \end{aligned} \quad (11).$$

Der diffundierende Volumenstrom ist daher neben dem
 20 Partialdruckgefälle direkt abhängig von der effektiven
 Gasaustauschfläche A_{diff} und umgekehrt proportional zur
 effektiven Diffusionsstrecke I_{diff} . Beim gesunden Menschen
 gleichen sich die Konzentrationsunterschiede zwischen den
 alveolären Partialdrücken und den im arteriellen Blut
 25 herrschenden Partialdrücken (paO_2 und $paCO_2$) in kurzer Zeit
 (« 1 s) aus, da der Diffusionskoeffizient K für CO_2 etwa 20
 mal größer als für O_2 ist.

Das mechanische Großsignalverhalten einer Lunge lässt sich am
 30 besten durch ein pV-Diagramm beschreiben. Fig. 7 zeigt hierzu

pV-Diagramme bei gesunder (links) und schwerkranker (rechts) Lunge, wobei hier nicht das absolute Lungenfüllungsvolumen, sondern das auf das beim Druck Null herrschende Volumen bezogene relative Volumen dargestellt ist. In diesem Diagramm lässt sich die Compliance C_{rs} auch durch

$$C_r = \frac{V_T}{PIP - PEEP} \quad (12)$$

annähern (sogenannte "statische" Compliance). Man erkennt, dass eine gesunde Lunge (links) über dem gesamten Druckbereich eine von Null verschiedene Compliance hat und bei typischen Beatmungsdrücken (z.B. $PIP = 20$ mbar, $PEEP = 5$ mbar) mit einem ausreichenden Tidalvolumen V_T versorgt werden kann.

Bei der schwerkranken Lunge (rechts) hingegen ist die Hysterese anders geformt und stärker ausgeprägt. Insbesondere auf dem aufsteigenden Schenkel der Hysterese erreicht man bei typischen Beatmungsdrücken nur ein geringes Tidalvolumen. In diesem Bereich ist ein Großteil der Alveolen kollabiert und steht für den Gasaustausch nicht zur Verfügung.

Noch deutlicher wird dies, wenn man das Großsignalverhalten des arteriellen Sauerstoff-Partialdrucks betrachtet. Fig. 8 zeigt den arteriellen Sauerstoffpartialdruck bei gesunder (links) und schwerkranker (rechts) Lunge. Während es bei der gesunden Lunge (links) für paO_2 gar keine Hysterese gibt und die Wahl der Beatmungsdrücke unkritisch zu sein scheint, findet sich bei einer schwerkranken Lunge (rechts) eine noch ausgeprägtere Hysterese als im zugehörigen pV-Diagramm. Die Gasaustauschfläche A_{diff} ist hier in manchen Bereichen so stark reduziert, dass bei typischen Beatmungsdrücken nur bei

hochprozentiger Sauerstoffgabe (90 ... 100%) ein mit dem Leben vereinbarer paO_2 (> 80 mmHg) erreicht werden kann.

Eine solche Lunge lässt sich nur dann sinnvoll beatmen, wenn
5 sie zunächst mit großen Drücken "geöffnet" wird, um anschließend auf dem absteigenden Schenkel der Hysterese auch bei niedrigeren Drücken ein ausreichendes Ventilationsvolumen zu erzielen.

10 Die auch bei der gesunden Lunge vorhandene, aber deutlich geringere Hysterese im pV-Diagramm (Fig. 7, links) spiegelt die Tatsache wieder, dass es auch physiologischerweise einen gewissen Anteil an kollabierten Alveolen gibt, den man zwar druckgesteuert rekrutieren kann, der aber für das Erreichen
15 des maximalen Sauerstoff-Partialdrucks nicht notwendig ist.

Für eine dem jeweiligen Patienten angepasste Beatmung müssen das dynamische und das statische Verhalten der Lunge bekannt sein. Da sie sich unter Umständen innerhalb eines Tages
20 deutlich verändern können, ist es wichtig, die Lunge jedes Patienten so oft wie nötig zu identifizieren.

Hinsichtlich des Kleinsignalverhaltens kann bei nicht zu großen Flüssen der durch den Tubus verursachte
25 Widerstandsanteil als laminar betrachtet und $R_{ström}$ zugeschlagen werden. Der Strömungswiderstand und die Compliance lassen sich z.B. aus dem expiratorischen Teil der Atemflusskurve bestimmen. Betrachtet man $R_{ström}$ und C_{rs} während der Expiration als konstant, so gelten folgende
30 Schätzgleichungen

$$\hat{R}_{ström} = \frac{PIP - PEEP}{\dot{V}_{\text{atem,max}}} \quad (13)$$

und

$$\hat{C}_r = \frac{\hat{T}_r}{\hat{R}_{ström}} \quad (14).$$

- 5 Hierbei wird die respiratorische Zeitkonstante \hat{T}_r aus dem gemessenen expiratorischen Flussverlauf nach der Least Squares (LS) Methode bestimmt. Wie sich gezeigt hat, ist der diagnostische Wert dieser beiden Parameter alleine nicht sehr hoch. Zwar ist es richtig, dass sie im Krankheitsfall
- 10 spezifisch verändert sein können (z.B. ist $R_{ström}$ bei einer Bronchitis in der Regel erhöht), leider ändern sie sich aber auch mit dem Füllungszustand der Lunge, d.h. $R_{ström}$, $C_{rs} = f(V_{lunge})$. Hinzu kommt, dass nach Fig. 7 zumindest für C_{rs} auch eine druckabhängige Hysterese nachweisbar ist. Damit
- 15 verändert sich C_{rs} auch noch als Funktion der zeitlichen Abfolge der Beatmungsdrücke. Durch diese Tatsache ist die isolierte Interpretation des Kleinsignalverhaltens am Arbeitspunkt nicht möglich. Für eine optimale Beatmung ist es daher wesentlich, auch das Großsignalverhalten der Lunge zu
- 20 kennen.

- Zur Identifikation des Großsignalverhaltens eignet sich z.B. eine Druckrampe, mit der die Hysterese der Lunge einmal vollständig durchfahren werden kann. Fig. 9 zeigt hierzu als
- 25 Beispiel Druckrampen zur Identifikation des Großsignalverhaltens einer schwerkranken Lunge auf der Basis des Sauerstoffpartialdruckes. Die Verwendung des Sauerstoffpartialdruckes zur Bestimmung des alveolären Öffnens und des alveolären Schließens der Lunge ist
- 30 grundsätzlich aus der bereits eingangs erwähnten Veröffentlichung Leonhardt, S., Böhm, S. und Lachmann B., "Optimierung der Beatmung beim akuten Lungenversagen durch

Identifikation physiologischer Kenngrößen",
Automatisierungstechnik (at), Vol. 46, No. 11, pp 532 - 539,
1998 bekannt. Mit den erfindungsgemäßen Verfahren kann
sinngemäß die gleiche Identifikation durchgeführt werden, was
5 weiter unten noch erläutert werden wird.

Zur Bestimmung des Öffnungs- und Schließdrucks dient die
bekannte Definition, dass eine kranke Lunge als "sicher
offen" anzusehen ist, wenn $paO_2 > 450$ mmHg ist (bei Beatmung
10 mit 100% Sauerstoff). In gleicher Weise gilt eine Lunge als
"sicher geschlossen" (zu einem großen Teil kollabiert), wenn
 $paO_2 < 300$ mmHg ist. Das Hystereseverhalten der Lunge
bezüglich paO_2 ist durch die Öffnungs- und Schließdrücke
vollständig bestimmt.

15

Zur Dauerbeatmung kann die Lunge sodann in einem nächsten
Schritt wieder geöffnet werden, und zwar anhand des
Öffnungsdruckes, der vorher bestimmt wurde, um danach eine
Dauerbeatmung knapp überhalb dem Schließdruck fortzusetzen.

20

Gemäß Fig. 9 wird dabei zweckmäßigerweise nicht nur mit einem
Beatmungsdruck, sondern mit zwei Beatmungsdrücken gearbeitet,
die typischerweise an einem Beatmungsgerät einzustellen sind,
nämlich zum einen der eingangs erläuterte Einatemungsdruck
25 (PIP) und zum anderen der eingangs erläuterte
Ausatemungsgegendruck (PEEP). Anhand dieser Beatmungsdrücke
kann also nach der Identifikation der Lunge eine automatische
Dauerbeatmung erfolgen.

30 Fig. 10 zeigt demgemäß die Anwendung des Verfahrens gemäß
Fig. 9 für eine schonende Dauerbeatmung. Nach Bestimmung des
Öffnungs- und Schließdruckes sowohl für den Einatemungsdruck
PIP, als auch für den Ausatemungsgegendruck PEEP wird die
Lunge erneut geöffnet und anschließend bei minimal möglichem

Druck etwas oberhalb der Schließdrücke ventiliert. Zum Beispiel kann man den Ausatemungsgegendruck wie folgt wählen:

$$PEEP = PEEP_{close} + 2 \text{ mmHg} \quad (15)$$

5

und weiterhin den Einatemungsdruck PIP dergestalt, dass das Atemzugvolumen in einem günstigen Bereich liegt. Aber auch andere Werte sind möglich, sobald sie oberhalb der Schließdrücke liegen.

10

Anstelle des invasiv zu messenden paO_2 benutzt das erfindungsgemäße Verfahren nach einem ersten Ausführungsbeispiel die nicht-invasiv im Atemstrom messbare endtidale CO_2 -Konzentration und das CO_2 -Minutenvolumen als Feedback-Signale zur Ermittlung der optimalen Beatmungsparameter bei atelektatischen Lungen. Das Konzept kann im Sinne einer closed loop Regelung implementiert werden. Fig. 11 zeigt hierzu ein erstes Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen Vorrichtung zur automatischen Dauerbeatmung auf der Basis der endtidalen CO_2 -Konzentration und/oder des CO_2 -Minutenvolumens.

Hierbei kann die automatische Einstellung der Beatmungsparameter mit Hilfe externer Geräte (z.B. einem zusätzlichen Personal Computer) oder durch entsprechende Integration der Algorithmen in das Beatmungsgerät realisiert werden.

Das CO_2 -Minutenvolumen (in $[ml \text{ } CO_2/min]$) kann z.B. mit Hilfe einer kontinuierlichen Messung der CO_2 -Konzentration $[CO_2]$ im Atemstrom und aus dem Atemflusssignal und der Atemfrequenz gemäß

$$\dot{V}_{CO_2, Atem} = RR \cdot \int_0^{T_e} [CO_2](t) \cdot \dot{V}_{Atem}(t) dt \quad (16)$$

berechnet werden. T_e ist die Expirationszeit. Bilanziert man die CO_2 -Produktion und -Elimination im Körper, so ergibt sich

5

$$V_{CO_2, speicher}(t) = V_{CO_2, speicher}(0) + \int_0^t (\dot{V}_{CO_2, prod} - \dot{V}_{CO_2, Atem}) dt \quad (17).$$

Bei einem relaxierten Patienten kann - zumindest für den hier betrachteten Zeitraum, der im Minuten- bis wenige

10 Stundenbereich liegen soll - von einer mehr oder weniger konstanten CO_2 -Produktion im Körper ausgegangen werden.

Typische Werte für die CO_2 -Produktion liegen bei 5 ... 7 ml/kg min. Längerfristig auf den CO_2 -Haushalt einwirkende physiologische Regulationsmechanismen wie die pH-Wert-

15 Regelung über die Niere können für die hier betrachteten Zeiträume vernachlässigt werden.

Ist die CO_2 -Elimination infolge eines Teilkollapses der Lunge unzureichend, so wird die im Körperwasser gespeicherte CO_2 -

20 Menge und auch der arterielle $paCO_2 = f(V_{CO_2, speicher})$ ansteigen.

Fig. 12 zeigt ein schematisches Schaubild zur Erläuterung der Bestimmung des CO_2 -Minutenvolumens.

25 Es ist bekannt, dass bei normalen Lungen mit geringen Atelektasen und kleiner mechanischer Hysterese durch die Vergrößerung von PIP - PEEP (und damit dem Tidalvolumen) oder RR mehr CO_2 ausgewaschen und damit der $paCO_2$ gesenkt werden kann (der $paCO_2$ kann aber auch über das I/E Verhältnis

30 beeinflusst werden). Bei Lungen mit größeren Atelektasen

lässt sich dies zur Identifikation der Hysterese-Kennwerte ausnutzen.

- Zu Beginn der Identifikation empfiehlt es sich, zunächst
5 einen "steady state" abzuwarten und RR temporär niedrig zu wählen, um den paCO_2 kurzfristig ansteigen zu lassen. Werden nun die Beatmungsdrücke langsam erhöht, so lässt sich die mechanische Öffnung der Lunge an einer plötzlich
überschießenden endtidalen CO_2 -Konzentration (etCO_2) und
10 entsprechend erhöhtem CO_2 -Minutenvolumen erkennen.
Entsprechend sinkt jetzt $V_{\text{CO}_2, \text{speicher}}$ ab. Im Unterschied zum paO_2 bleiben beide Signale während der offenen Phase jedoch nicht konstant, sondern sinken, da sich die CO_2 -Körperspeicher über die vergrößerte Gasaustauschfläche entleeren.
15
Werden anschließend die Beatmungsdrücke reduziert, so erkennt man einen Lungenkollaps daran, dass das endtidale CO_2 -Signal und das CO_2 -Minutenvolumen wieder deutlich absinken.
- 20 Fig. 13 zeigt Druckrampen zur Identifikation des Großsignalverhaltens einer schwerkranken Lunge auf der Basis der endtidalen CO_2 -Konzentration und/oder des CO_2 -Minutenvolumens.
- 25 Man beachte, dass die absolute Amplitude der Veränderungen des etCO_2 -Signals und des Atemminutenvolumens auch eine Funktion des absoluten paCO_2 ist. Daher sollte vor Beginn dieser Identifikation und Therapie der Algorithmus durch eine einmalige Messung des paCO_2 kalibriert werden. Günstig ist
30 ferner, wenn am Anfang der Therapie ein steady state vorliegt und der paCO_2 erhöht ist, z.B. durch temporäre Reduktion der Atemfrequenz RR.

Alternativ zu den absoluten Änderungen können auch nur die relativen Änderungen des etCO_2 -Signals und des Atemminutenvolumens zur Identifikation der Öffnungs- und Schließdrücke herangezogen werden.

5

Nach der Identifikation der Öffnungs- und Schließdrücke wird die Lunge erneut durch Blähung geöffnet und anschließend oberhalb der Schließdrücke beatmet. Da bei offener Lunge der etCO_2 ein Mass für den paCO_2 ist, kann anschließend der paCO_2 auf Normalwerte ausgeregelt werden.

10

Nach einem zweiten erfindungsgemäßen Ausführungsbeispiel wird anstelle des invasiv zu messenden paO_2 die nicht-invasiv messbare Blutsauerstoffsättigung SO_2 als Feedback-Signal zur Ermittlung der optimalen Beatmungsparameter bei atelektatischen Lungen verwendet.

15

Zur Anwendung des Verfahrens wird vorausgesetzt, dass die Blutsauerstoffsättigung peripher messbar ist (d.h., der Patient ist nicht durch Schock o.ä. zentralisiert).

20

Fig. 14 zeigt den Zusammenhang zwischen Sauerstoffpartialdruck paO_2 , physikalisch gelöstem O_2 und der Blutsauerstoffsättigung.

25

Dennoch wird der Sättigungssollwert sinnvollerweise so vorgegeben, dass S_{O_2} im physiologischen Bereich (80 ... 100%) liegt, aber dennoch ausreichenden Signalhub besitzt. Ein typische Wert ist z.B. $\text{S}_{\text{O}_{2,\text{set}}} = 90\%$.

30

Fig. 15 zeigt ein zweites Ausführungsbeispiel der erfindungsgemäßen Vorrichtung zur automatischen Dauerbeatmung auf der Basis der Blutsauerstoffsättigung. Die automatische

Einstellung der Beatmungsparameter kann mit Hilfe eines Blutsauerstoffsensors und weiterer externer Geräte oder durch entsprechende Integration der Algorithmen in das Beatmungsgerät realisiert werden. Wie bereits oben erläutert, wird in einer bevorzugten Ausführung nicht direkt der Wert der Blutsauerstoffsättigung verwendet, sondern statt dessen die durch einen unterlagerten Regelkreis eingestellte Sauerstoffkonzentration aufgrund eines vorgegebenen Blutsauerstoffsättigungswertes herangezogen. Fig. 16 zeigt einen derartigen unterlagerten Regelkreis zur automatischen Einstellung der Sauerstoffkonzentration am Beatmungsgerät bei vorgegebener Blutsauerstoffsättigung.

Vorzugsweise ist die Regelungsgüte der S_{O_2} -Regelung so groß, dass der S_{O_2} auch bei Veränderung der anderen Einstellparameter des Beatmungsgerätes konstant gehalten werden kann.

Unter dieser Voraussetzung ist der f_{O_2} ein Mass für den Anteil offener Alveolen in einer Lunge. Wird eine hohe Sauerstoffkonzentration benötigt (z.B. $f_{O_2} = 70\%$ oder mehr), um $S_{O_2} = 90\%$ zu erreichen, ist die Lunge zu einem großen Teil kollabiert. Wird hingegen nur eine niedrige Sauerstoffkonzentration benötigt, so ist die Lunge relativ offen.

Diese Tatsache lässt sich zur Identifikation der Hysterese-Parameter von atelektatischen Lungen, wie sie z.B. beim ARDS auftreten (siehe oben), benutzen. In einer bevorzugten Ausführung der Erfindung werden während der Regelung der Sauerstoffsättigung zur Identifikation der Lunge die Beatmungsdrücke PIP und PEEP verändert.

Fig. 17 zeigt Druckrampen zur Identifikation des
Großsignalverhaltens einer schwerkranken Lunge auf der Basis
der momentan eingestellten Sauerstoffkonzentration am
5 Beatmungsgerät gemäß Fig. 16.

Die in Fig. 17 gezeigten Kurven sind als typische Kurven-
Beispiele zu verstehen. In der Realität kann es zu
Abweichungen von den hier gezeigten Signalverläufen kommen.
10 Zur Bestimmung der Öffnungs- und Schließdrücke muss der
Verlauf von f_{o_1} ausgewertet werden (so könnte man als Maß
für die Öffnungs- und Schließdrücke z.B. die maximale
Steigung von f_{o_1} o.ä. verwenden).

15 Es ist zu beachten, dass bei niedriger f_{o_1} der
Diffusionswiderstand relativ erhöht ist. Ferner ist zu
beachten, dass bei einer durch Druck geöffneten Lunge und
niedrigem f_{o_1} der nachfolgende Kollaps ein potentiell
gefährlicher Vorgang ist. Da sich beim Kollaps
20 definitionsgemäß das Lungenvolumen schnell verkleinert und im
noch verbleibenden Lungenvolumen eine niedrige f_{o_1} für die
Sauerstoffversorgung nicht mehr ausreicht, muss die S_{o_1} -
Regelung schnell reagieren und f_{o_1} erhöhen, um eine für den
Patienten gefährliche Sauerstoffunterversorgung zu vermeiden.

25 Nach erfolgreicher Identifikation und erneuter Wiederöffnung
der Lunge erfolgt die anschließende Dauerbeatmung oberhalb
der identifizierten Schließdrücke entsprechend zu der bereits
bekannten Vorgehensweise gemäß Fig. 10.

30

Patentansprüche

1. Verfahren zur Bestimmung des alveolären Öffnens oder
des alveolären Schließens der Lunge,
5
bei dem die Lunge mit einem Beatmungsgerät beatmet
wird,
bei dem die Sättigung des Blutes (SO_2) gemessen wird,
10
und
bei dem der Beatmungsdruck verändert wird und aus dem
resultierenden Verlauf der gemessenen Sättigung ein
Beatmungsdruck bestimmt wird, der dem alveolären Öffnen
15
oder dem alveolären Schließen der Lunge entspricht.
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die
Sauerstoffkonzentration am Beatmungsgerät derart
eingestellt wird, dass die gemessene Sättigung des
20
Blutes näherungsweise einen vorgegebenen Sättigungswert
annimmt, und wobei der Beatmungsdruck verändert wird
und aus dem resultierenden Verlauf der eingestellten
Sauerstoffkonzentration ein Beatmungsdruck bestimmt
wird, der dem alveolären Öffnen oder dem alveolären
25
Schließen der Lunge entspricht.
3. Verfahren nach Anspruch 2, wobei der Beatmungsdruck
kontinuierlich erhöht wird und wobei ein alveoläres
Öffnen der Lunge festgestellt wird, wenn die Steigung
30
des resultierenden Verlaufs der eingestellten
Sauerstoffkonzentration ein negatives Minimum erreicht.
4. Verfahren nach Anspruch 2 oder 3, wobei der
Beatmungsdruck kontinuierlich verringert wird und wobei

ein alveoläres Schließen der Lunge festgestellt wird, wenn die Steigung des resultierenden Verlaufs der eingestellten Sauerstoffkonzentration ein positives Maximum erreicht.

5

5. Verfahren zur Bestimmung des alveolären Öffnens oder des alveolären Schließens der Lunge,

10

bei dem die Lunge mit einem Beatmungsgerät beatmet wird,

bei dem die endtidale CO_2 -Konzentration im Atemstrom gemessen wird, und

15

bei dem der Beatmungsdruck verändert wird und aus dem resultierenden Verlauf der gemessenen, endtidalen CO_2 -Konzentration im Atemstrom ein Beatmungsdruck bestimmt wird, der dem alveolären Öffnen oder dem alveolären Schließen der Lunge entspricht.

20

6. Verfahren zur Bestimmung des alveolären Öffnens oder des alveolären Schließens der Lunge,

25

bei dem die Lunge mit einem Beatmungsgerät beatmet wird,

bei dem das CO_2 -Minutenvolumen im Atemstrom gemessen wird, und

30

bei dem der Beatmungsdruck verändert wird und aus dem resultierenden Verlauf des gemessenen CO_2 -Minutenvolumens im Atemstrom ein Beatmungsdruck bestimmt wird, der dem alveolären Öffnen oder dem alveolären Schließen der Lunge entspricht.

7. Verfahren nach Anspruch 5 oder 6, wobei der Beatmungsdruck kontinuierlich erhöht wird und wobei ein alveoläres Öffnen der Lunge festgestellt wird, wenn die positive Steigung des resultierenden Verlaufs der gemessenen endtidalen CO_2 -Konzentration und/oder des gemessenen CO_2 -Minutenvolumens im Atemstrom eine maximale Änderung erreicht.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 5 - 7, wobei der Beatmungsdruck kontinuierlich verringert wird und wobei ein alveoläres Schließen der Lunge festgestellt wird, wenn die negativer Steigung des resultierenden Verlaufs der gemessenen endtidalen CO_2 -Konzentration und/oder des gemessenen CO_2 -Minutenvolumens im Atemstrom eine maximale Änderung erreicht.
9. Vorrichtung zur Bestimmung des alveolären Öffnens oder des alveolären Schließens der Lunge, mit einem Beatmungsgerät zum Beatmen der Lunge, mit einem Sättigungssensor zur Messung der Sättigung des Blutes (SO_2), mit einer Recheneinheit, die bei Veränderung des Beatmungsdrucks aus dem resultierenden Verlauf der gemessenen Sättigung des Blutes (SO_2) einen Beatmungsdruck bestimmt, der dem alveolären Öffnen oder dem alveolären Schließen der Lunge entspricht.
10. Vorrichtung nach Anspruch 9, wobei ein Regelkreis vorgesehen ist, der die Sauerstoffkonzentration am Beatmungsgerät derart einstellt, dass der Ausgangswert

des Sättigungssensor näherungsweise einen vorgegebenen Sättigungswert annimmt, und wobei die Recheneinheit bei Veränderung des Beatmungsdrucks aus dem resultierenden Verlauf der eingestellten Sauerstoffkonzentration einen Beatmungsdruck bestimmt, der dem alveolären Öffnen oder dem alveolären Schließen der Lunge entspricht.

11. Vorrichtung zur Bestimmung des alveolären Öffnens oder des alveolären Schließens der Lunge,
- mit einem Beatmungsgerät zum Beatmen der Lunge,
- mit einem CO₂-Sensor zur Messung der endtidalen CO₂-Konzentration im Atemstrom, und
- mit einer Recheneinheit, die bei Veränderung des Beatmungsdrucks aus dem resultierenden Verlauf der gemessenen endtidalen CO₂-Konzentration einen Beatmungsdruck bestimmt, der dem alveolären Öffnen oder dem alveolären Schließen der Lunge entspricht.

12. Vorrichtung zur Bestimmung des alveolären Öffnens oder des alveolären Schließens der Lunge,
- mit einem Beatmungsgerät zum Beatmen der Lunge,
- mit einem CO₂-Minutenvolumen-Sensor zur Messung des CO₂-Minutenvolumens im Atemstrom, und
- mit einer Recheneinheit, die bei Veränderung des Beatmungsdrucks aus dem resultierenden Verlauf des gemessenen CO₂-Minutenvolumens einen Beatmungsdruck bestimmt, der dem alveolären Öffnen oder dem alveolären Schließen der Lunge entspricht.

13. Vorrichtung zur automatischen künstlichen Beatmung der menschl. Lunge mit einer Vorrichtung zur Bestimmung des alveolären Öffnens oder des alveolären Schließens der Lunge nach einem der Ansprüche 9 - 12, wobei über eine Steuereinheit die Beatmungsparameter des Beatmungsgerätes einstellbar sind und wobei der dem alveolären Öffnen entsprechende Beatmungsdruck und/oder der dem alveolären Schließen entsprechende Beatmungsdruck von der Recheneinheit zur Steuereinheit derart zurückgeführt wird, dass ein maximaler Gasaustausch bei minimaler mechanischer Belastung der Lunge stattfindet.

1/17

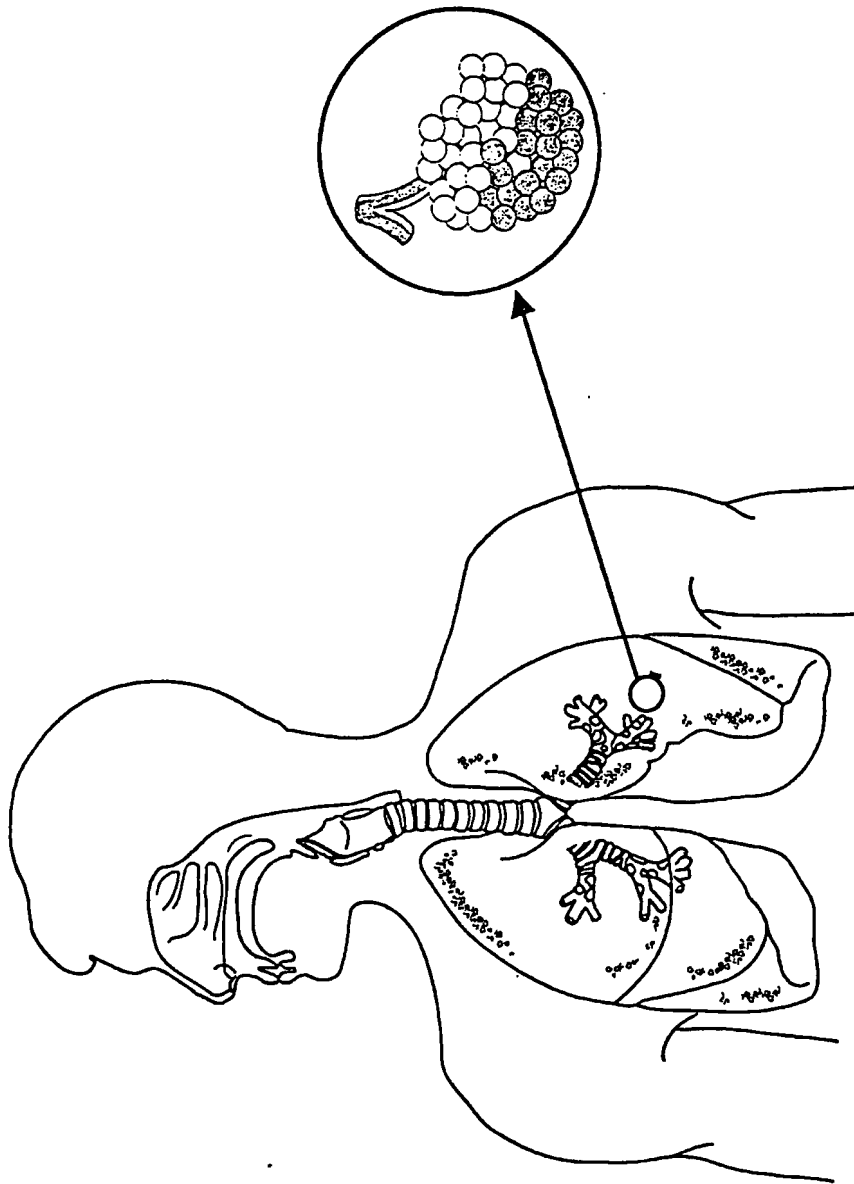


Fig. 1

2/17

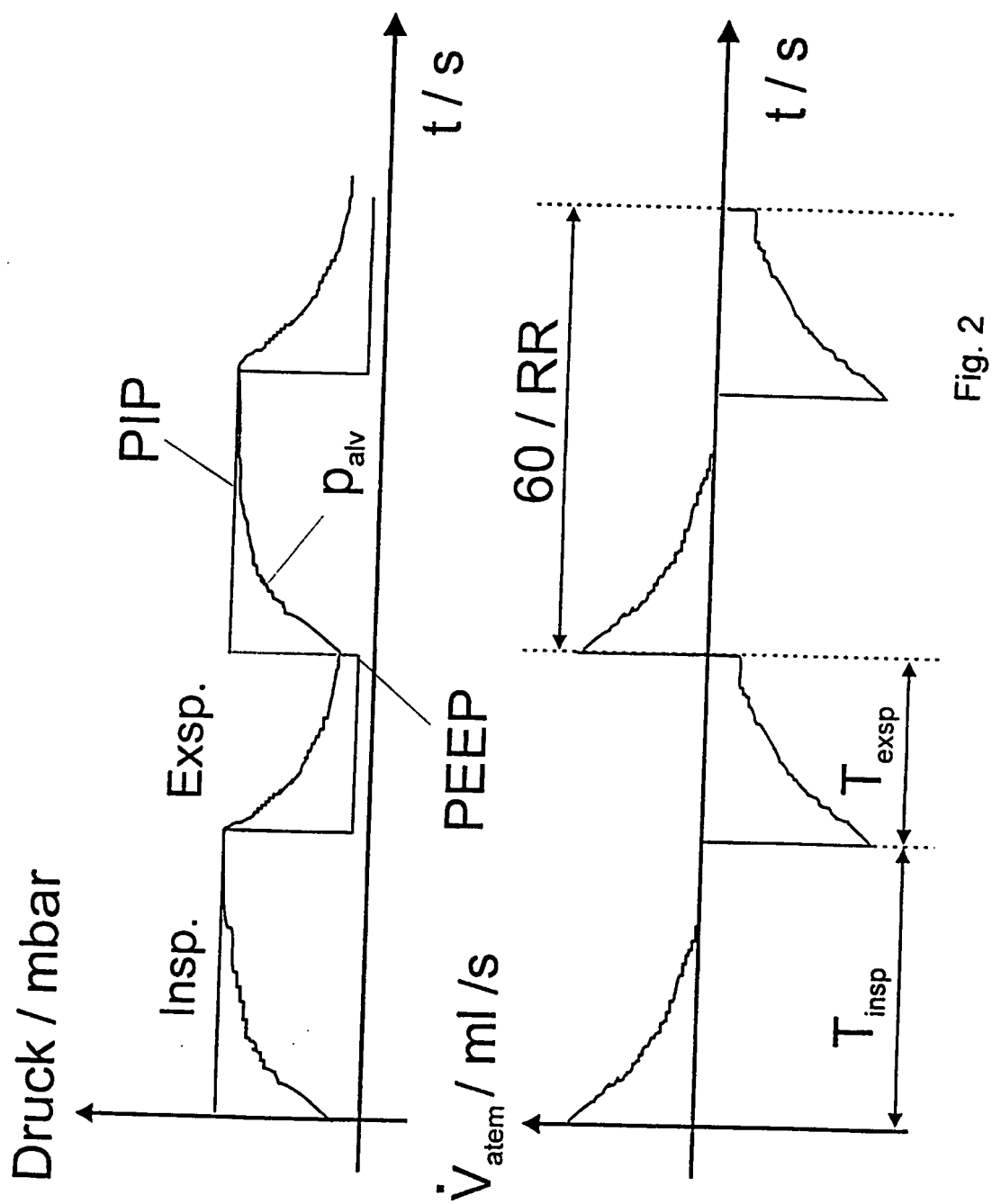


Fig. 2

3/17

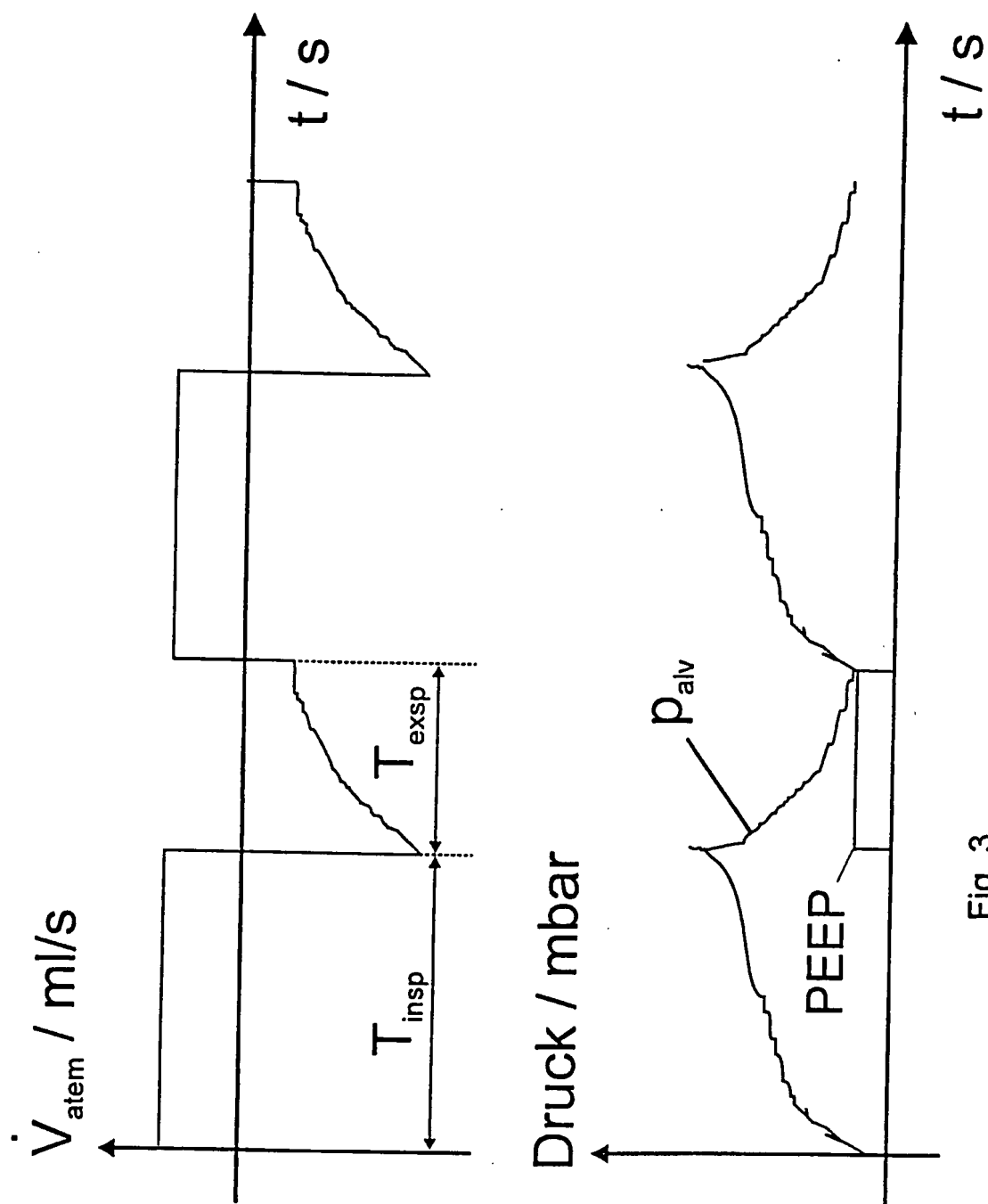


Fig. 3

4/17

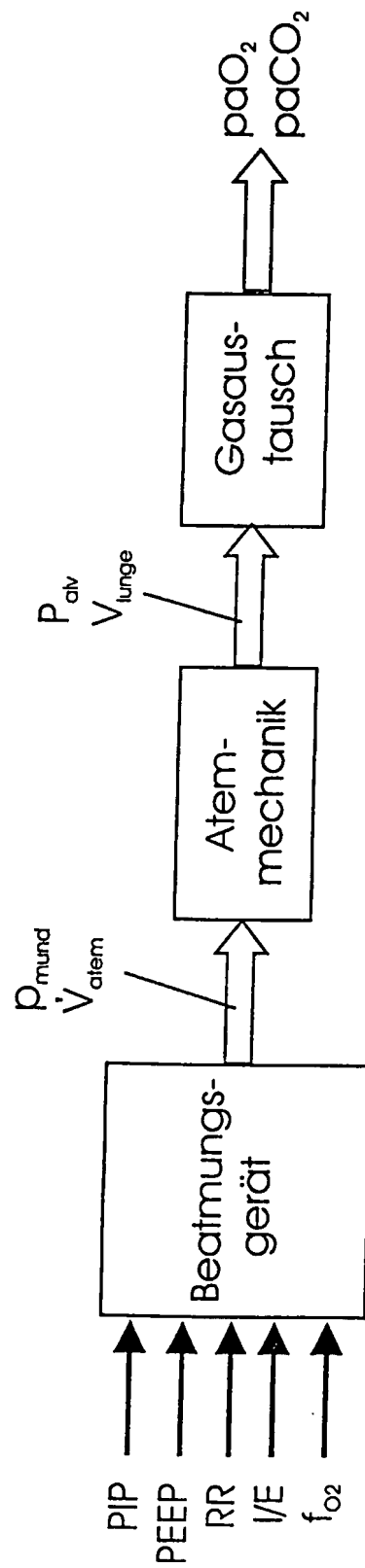


Fig. 4

5/17

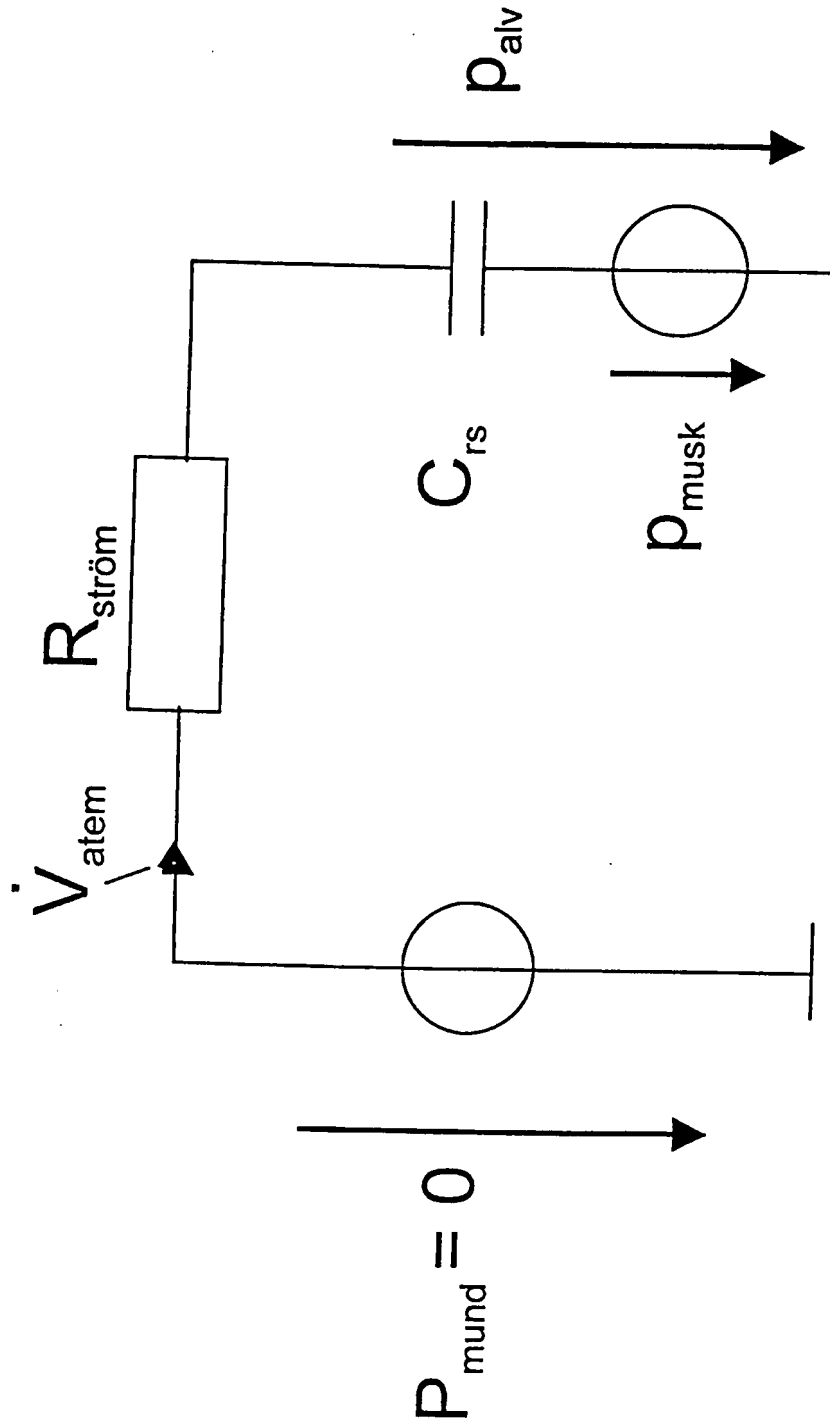


Fig. 5

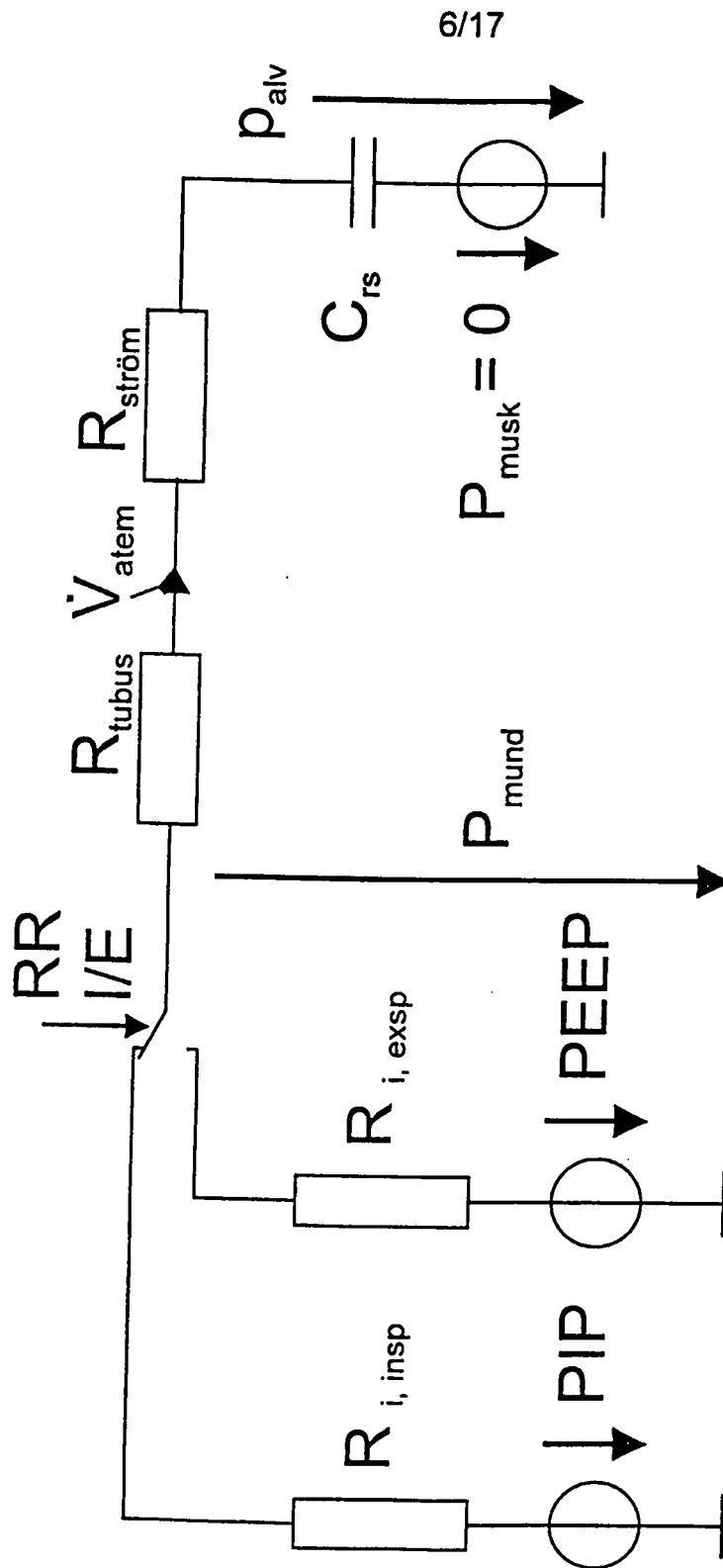


Fig. 6

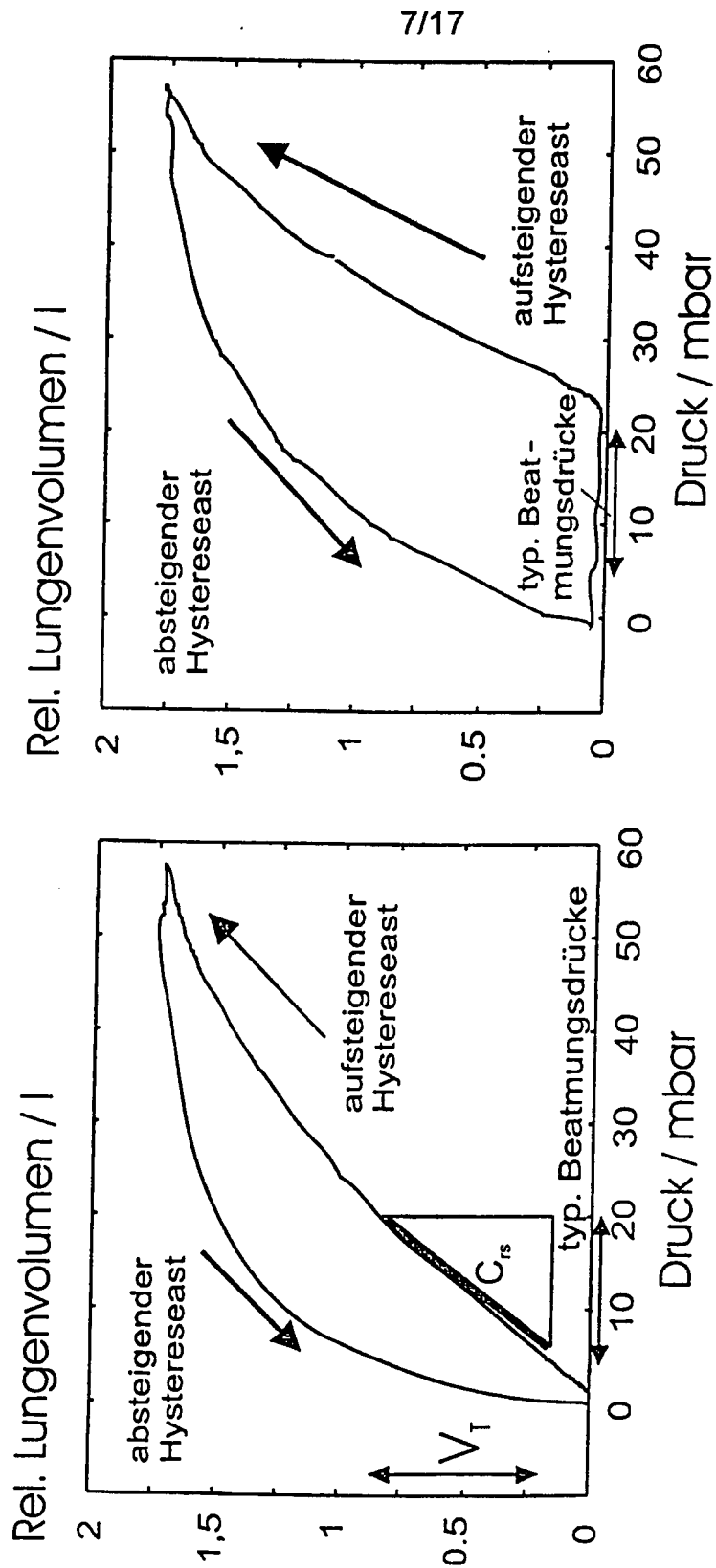


Fig. 7

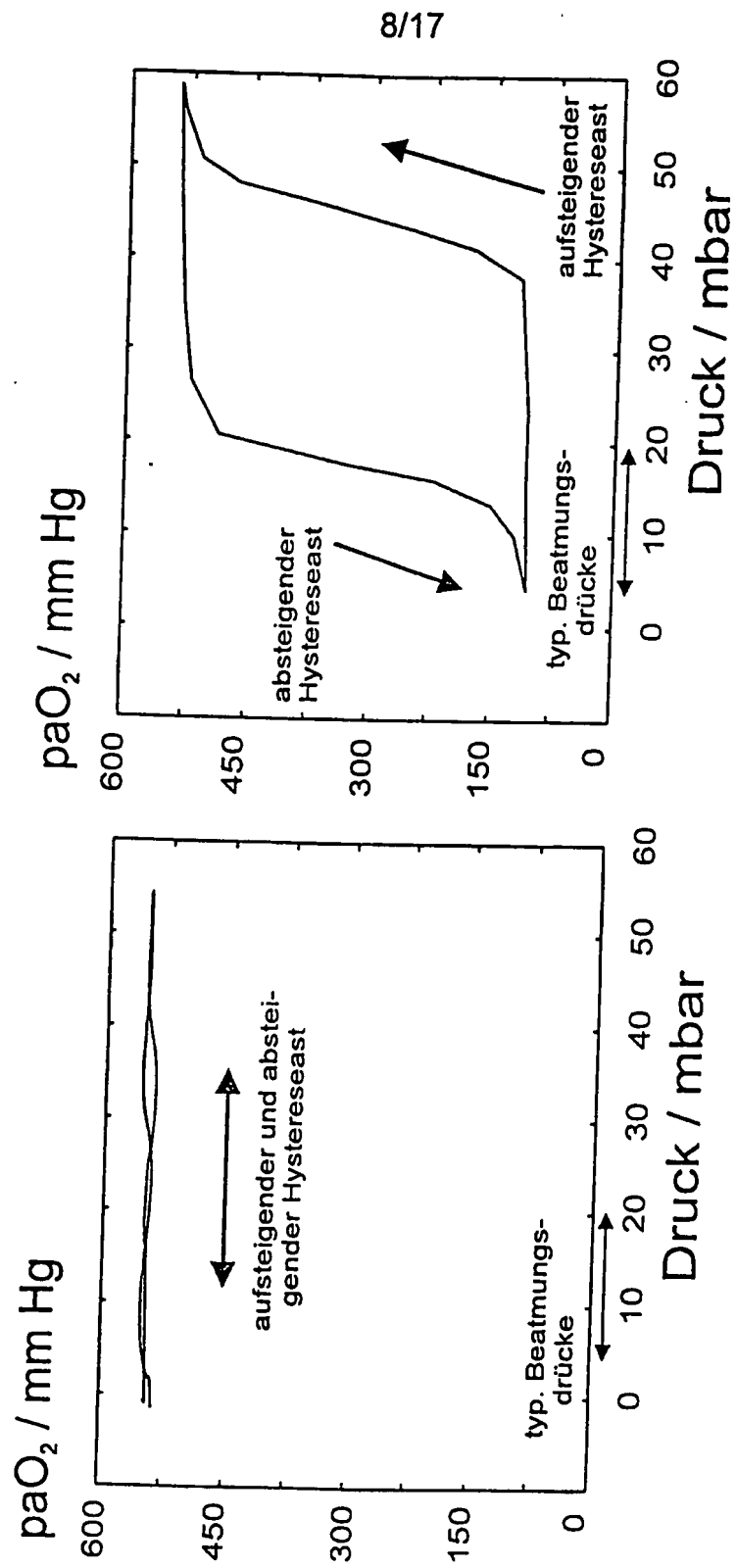


Fig. 8

9/17

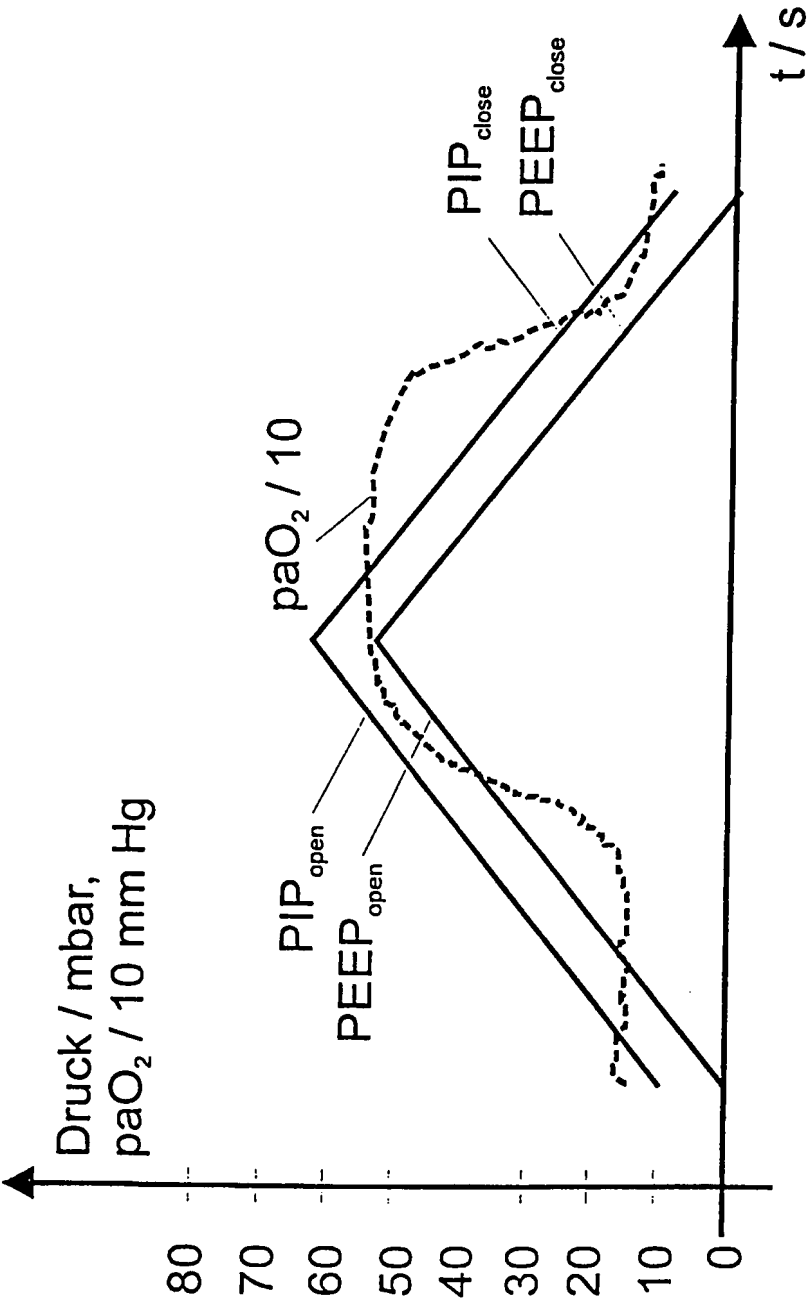


Fig. 9

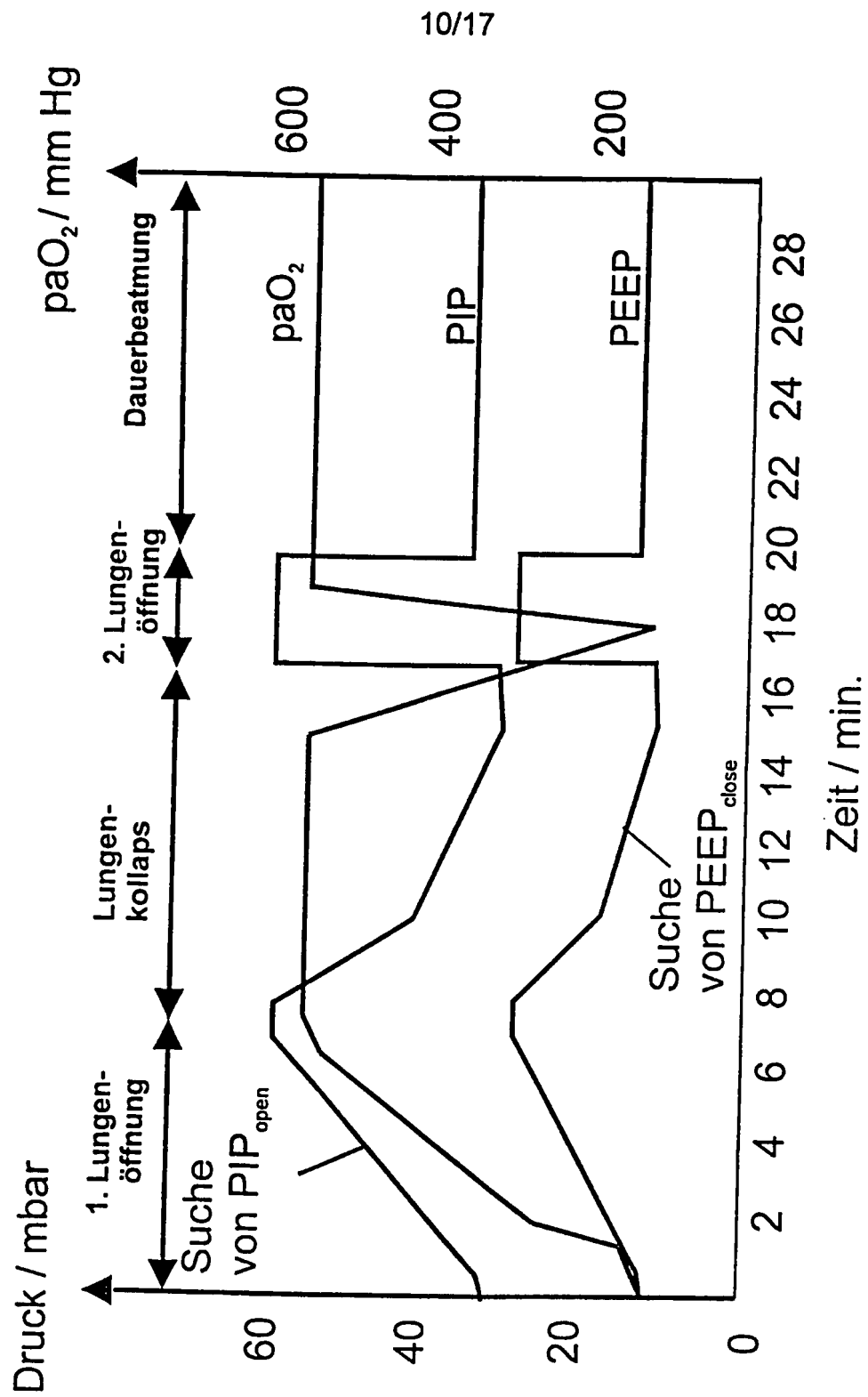


Fig. 10

11/17

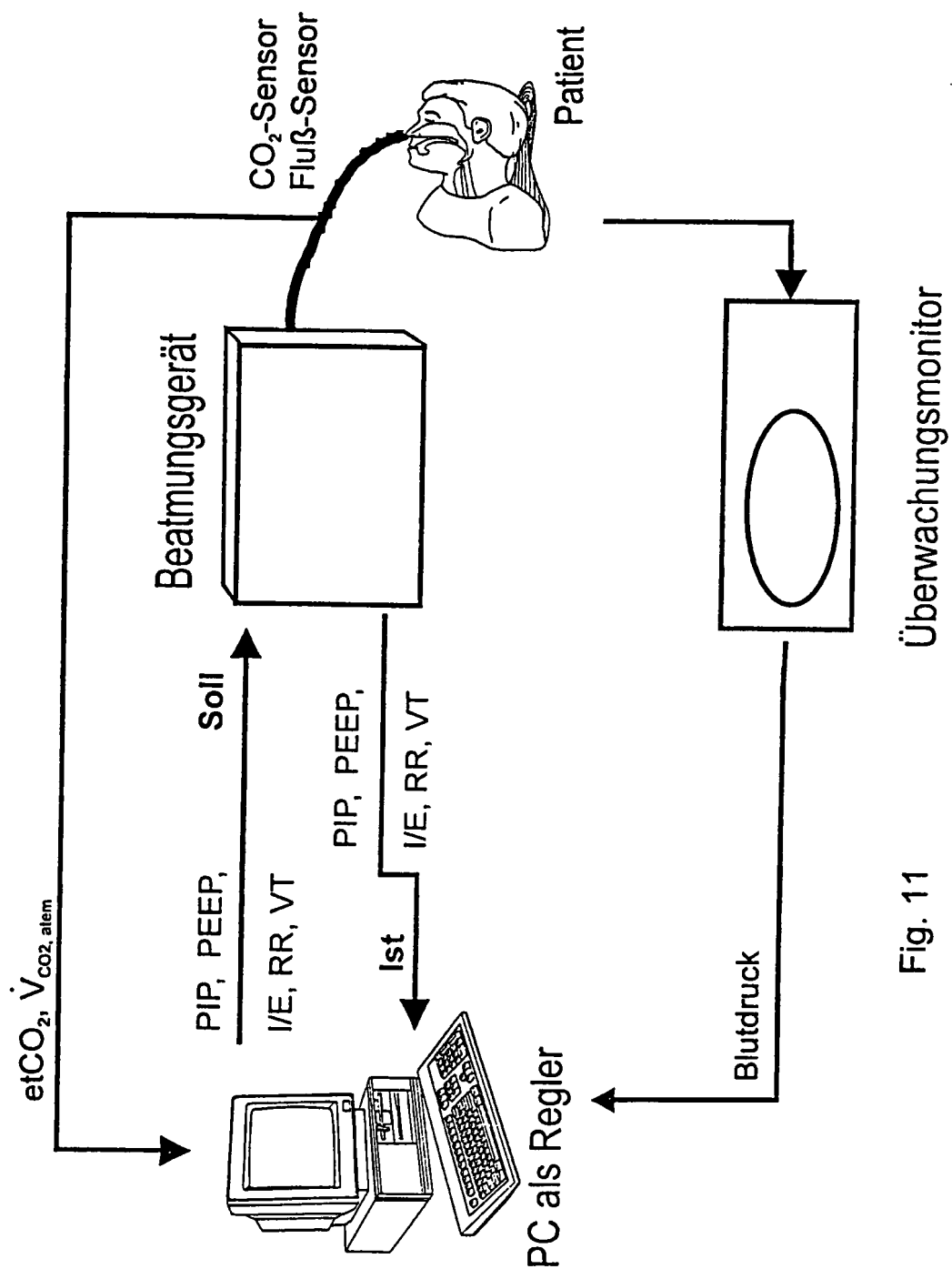


Fig. 11

Überwachungsmonitor

12/17

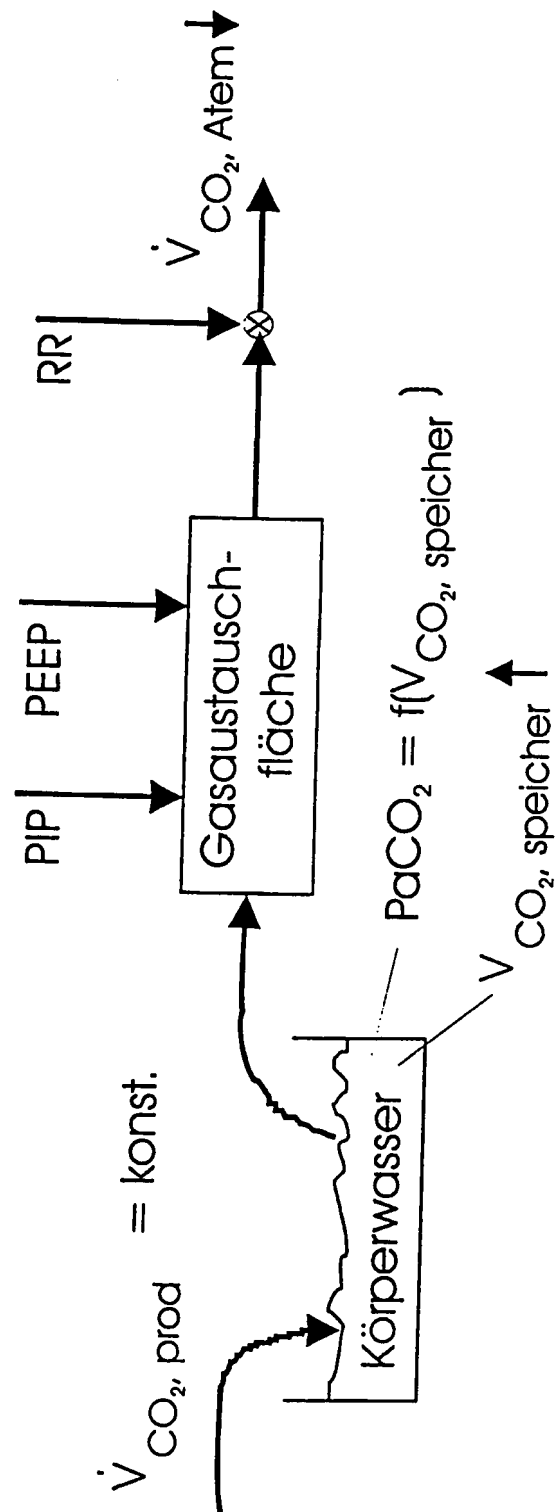


Fig. 12

13/17

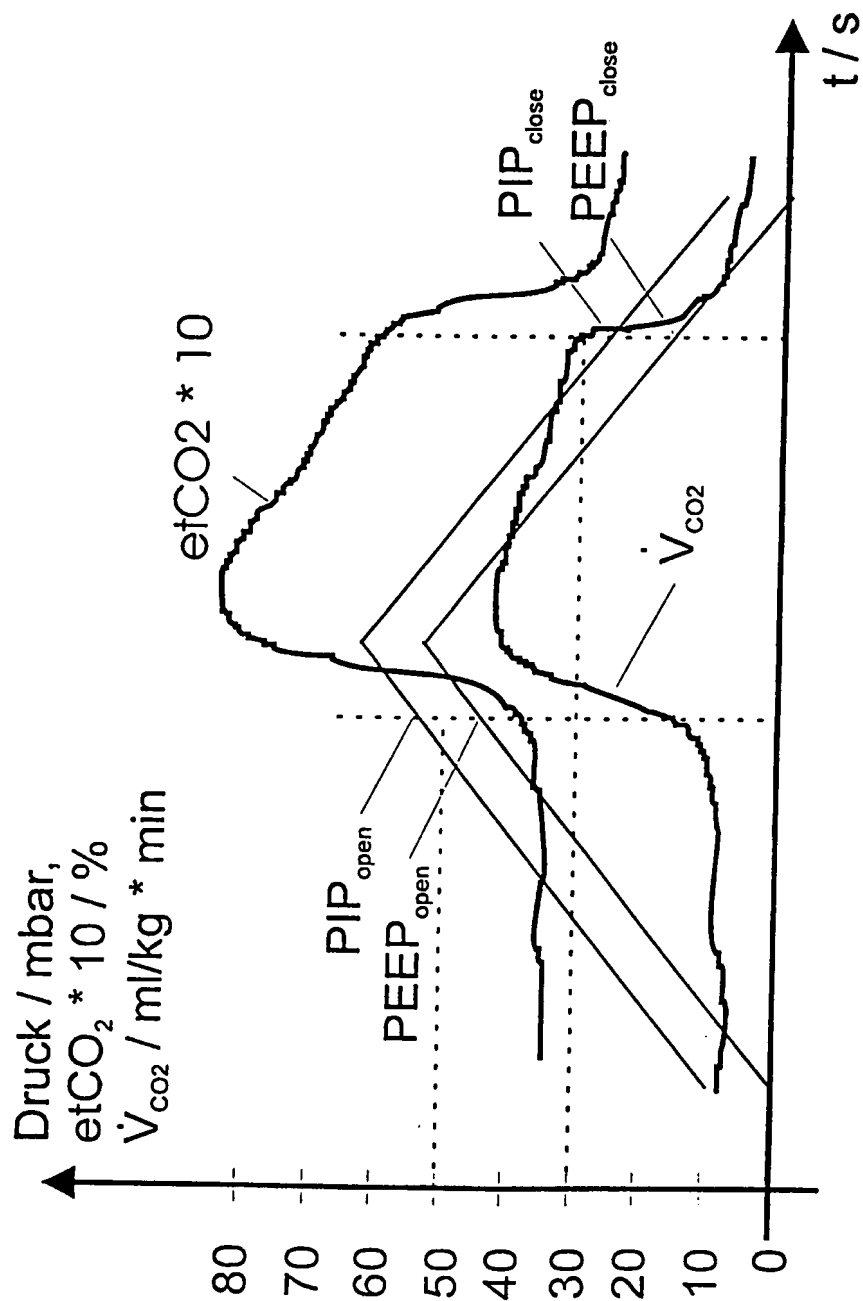


Fig. 13

14/17

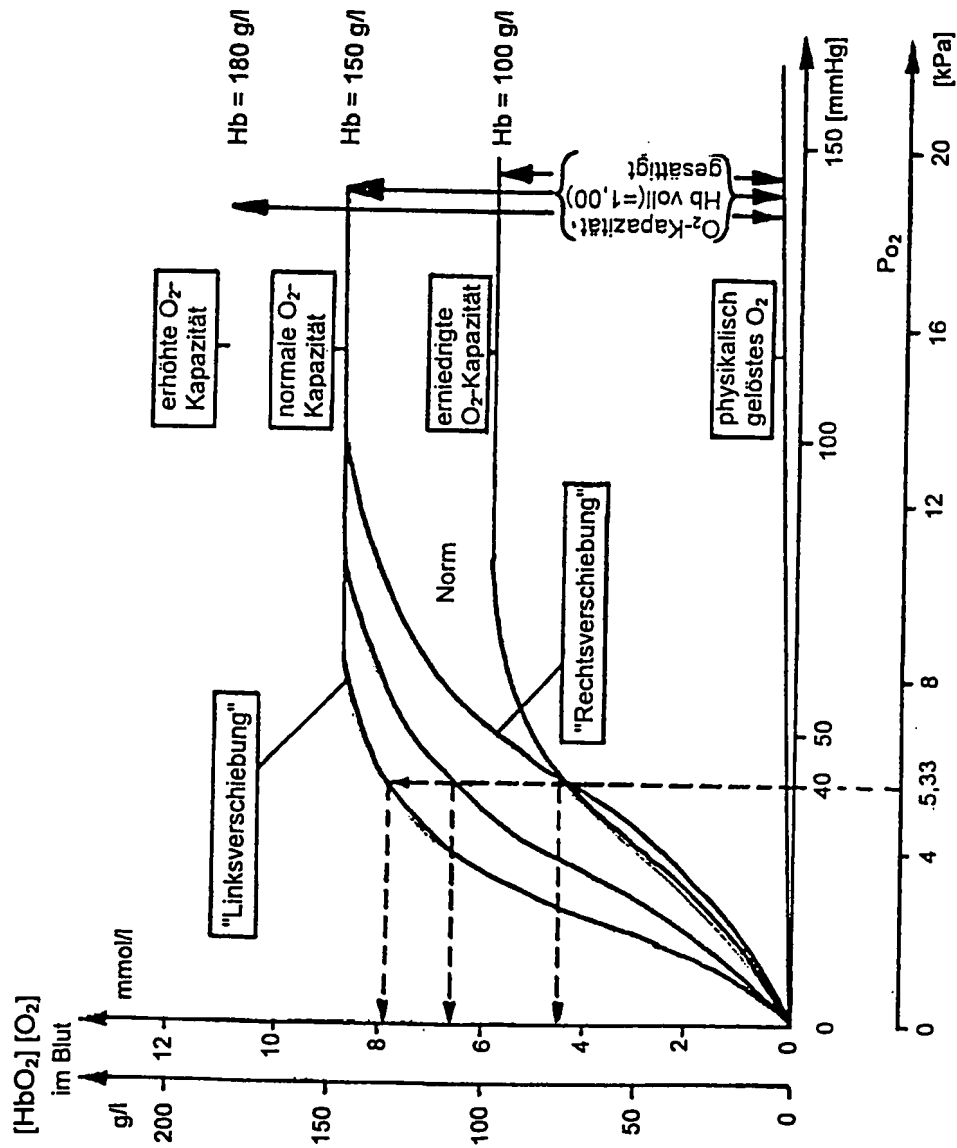
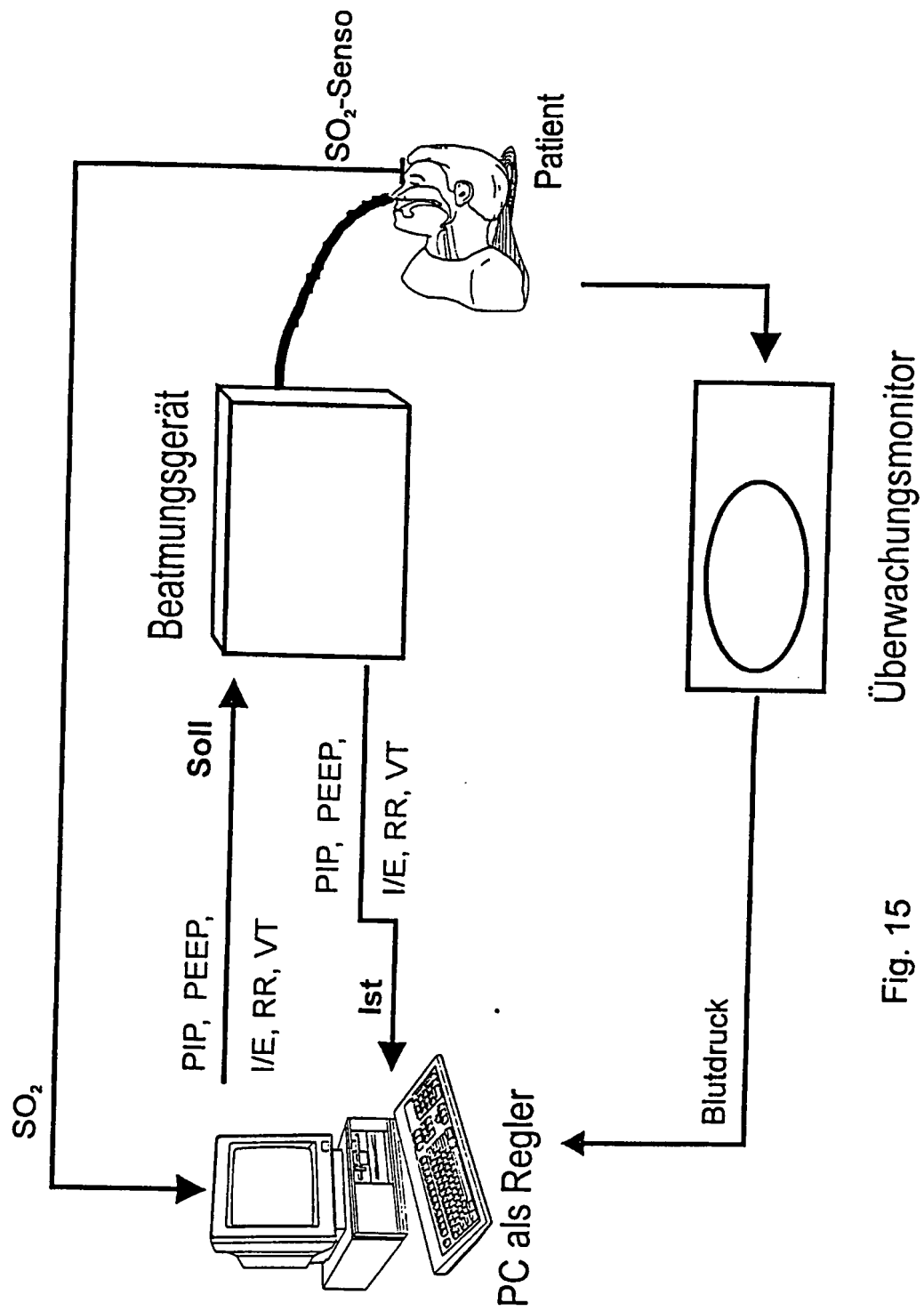


Fig. 14

15/17

Fig. 15
Überwachungsmonitor

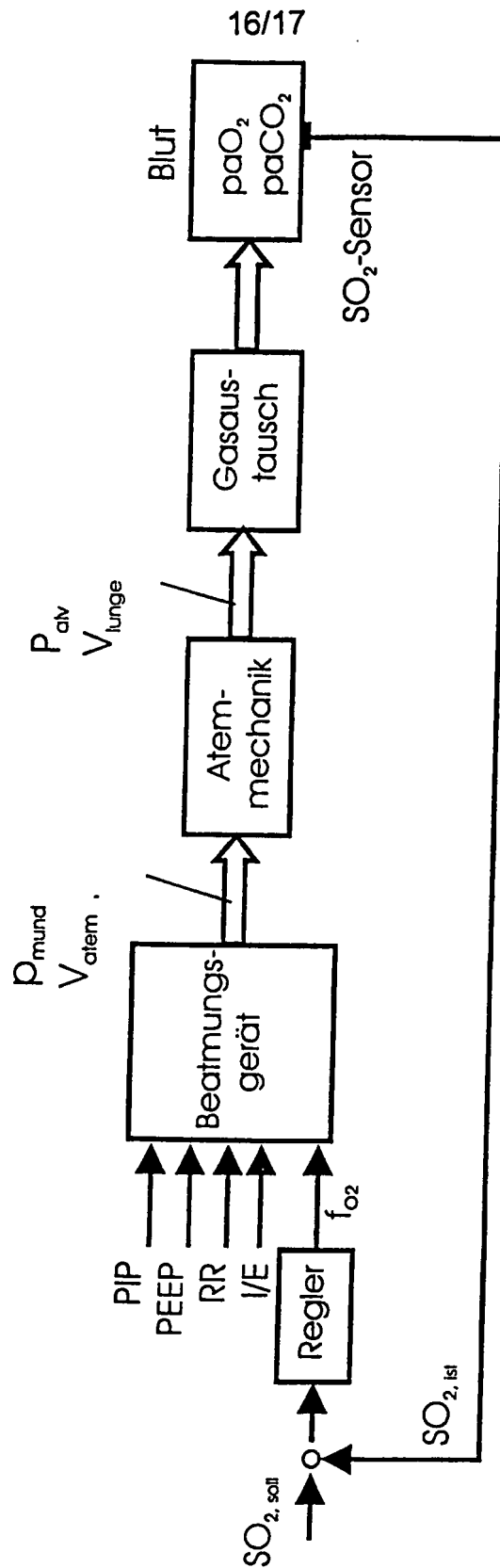


Fig. 16

17/17

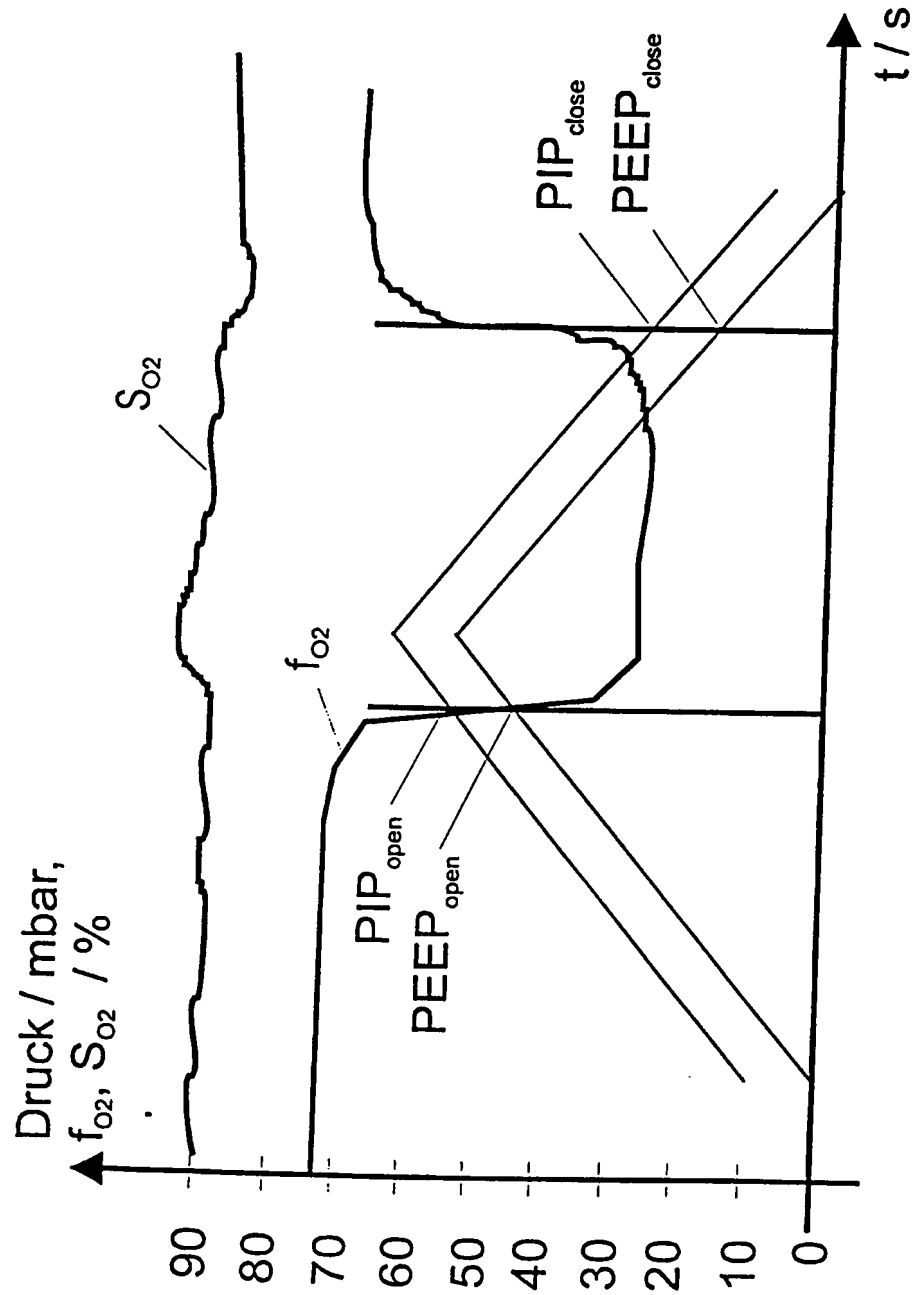


Fig. 17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 00/00685

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61M16/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61M A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 752 509 A (LACHMANN BURKHARD ET AL) 19 May 1998 (1998-05-19) cited in the application column 7, line 3 - line 12 column 7, line 46 - line 52 column 8, line 29 - line 34 column 9, line 39 - line 55 claims 11,27	9-13
X	US 5 738 090 A (LACHMANN BURKHARD ET AL) 14 April 1998 (1998-04-14) cited in the application column 1, line 58 - line 66 column 2, line 33 - line 52 column 5, line 15 - line 30 -/-	9,10,13

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

18 April 2000

Date of mailing of the international search report

27/04/2000

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lakkis, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/00685

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 660 170 A (BOEHM STEPHAN ET AL) 26 August 1997 (1997-08-26) cited in the application column 6, line 9 - line 11 column 7, line 43 - line 46 figure 5	9,10,13
A	US 5 103 814 A (MAHER TIMOTHY) 14 April 1992 (1992-04-14) abstract; figure 1	9,11
A	EP 0 728 493 A (SIEMENS ELEMA AB) 28 August 1996 (1996-08-28) column 1, line 27 - line 39	11,12
A	US 5 388 575 A (TAUBE JOHN C) 14 February 1995 (1995-02-14) abstract	9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP00/00685

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: Claims Nos. 1-8
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Rule 39.1(iv) PCT – method for the treatment of the human or animal body
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/00685

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5752509	A	19-05-1998	EP 0753320 A JP 9024099 A	15-01-1997 28-01-1997
US 5738090	A	14-04-1998	EP 0745402 A JP 9099083 A	04-12-1996 15-04-1997
US 5660170	A	26-08-1997	EP 0745403 A JP 9000632 A	04-12-1996 07-01-1997
US 5103814	A	14-04-1992	NONE	
EP 0728493	A	28-08-1996	JP 8243165 A SE 9500713 A	24-09-1996 28-08-1996
US 5388575	A	14-02-1995	NONE	

PCT/EP 00/00685

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inter nationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/00685

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 660 170 A (BOEHM STEPHAN ET AL) 26. August 1997 (1997-08-26) in der Anmeldung erwähnt Spalte 6, Zeile 9 - Zeile 11 Spalte 7, Zeile 43 - Zeile 46 Abbildung 5 -----	9,10,13
A	US 5 103 814 A (MAHER TIMOTHY) 14. April 1992 (1992-04-14) Zusammenfassung; Abbildung 1 -----	9,11
A	EP 0 728 493 A (SIEMENS ELEMA AB) 28. August 1996 (1996-08-28) Spalte 1, Zeile 27 - Zeile 39 -----	11,12
A	US 5 388 575 A (TAUBE JOHN C) 14. Februar 1995 (1995-02-14) Zusammenfassung -----	9

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/00685

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr. 1-8
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Regel 39.1(iv) PCT - Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/00685

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5752509 A	19-05-1998	EP 0753320 A JP 9024099 A	15-01-1997 28-01-1997
US 5738090 A	14-04-1998	EP 0745402 A JP 9099083 A	04-12-1996 15-04-1997
US 5660170 A	26-08-1997	EP 0745403 A JP 9000632 A	04-12-1996 07-01-1997
US 5103814 A	14-04-1992	KEINE	
EP 0728493 A	28-08-1996	JP 8243165 A SE 9500713 A	24-09-1996 28-08-1996
US 5388575 A	14-02-1995	KEINE	